

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

1003

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre, François JULIA

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 14 Janvier 1933, à PARIS-7°

Présentée et soutenue publiquement le

L'OURANITE GLANDULAIRE

(Leucokératose ponctuée palatine)

Président : Monsieur DEGOS (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

9 Rue Casimir Delavigne

PARIS - VI°

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1961

--

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Pierre, François J U L I A
Né le 14 Janvier 1933
à Paris 7°
Externe des Hôpitaux de Paris

--

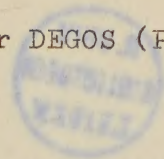
Présentée et soutenue publiquement
le

--

L'OURANITE GLANDULAIRE
(Leucokératose ponctuée palatine)

--

Président: Monsieur DEGOS (Professeur)



DACTYLO SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1961



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BUL-
LIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C),
DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P),
LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M),
MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H),
MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAIL-
LIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHEL (C),
SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education	
physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirur- gicales	
(Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et	
orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique	
et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovascu- laire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

MM.

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin)	BROUET
(Cochin)	JUSTIN-BESANCON (L)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais)	SOULIE (P)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(St-Antoine)	KOURILSKY (R)
(Boucicaut)	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque)	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal)	VARANGOT
obstétricales (Foch)	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

MM.

Hygiène des collectivités	DEPARIS
(ch. à t.pers.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	(Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	(BUSSER (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie	(VOURC'H (G)
	(NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	(POLONOVSKI (J) m.conf.
	(SCHAPIRA (G) pr.t.p.
Carcinologie	(DENOIX (P)
	(MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	(DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	(LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	(TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M) (RACADOT (J) (CORNET (A)
Hydrologie	(BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène	(CORRE-HURST (Mme L) (BASTIN (R) (DUPONT (V)
Maladies infectieuses	(DEROBERT (L) pr.s.ch. (HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine légale	ALBAHARY (C) LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G)
Obstétrique	MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J) (BREGEAT (P) (SARAUX (H) (JUDET (R)
Ophtalmologie	(RAMADIER (J)
Orthopédie	DEBAIN (J)
Oto-rhino-laryngologie	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch.
Parasitologie	(CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie chirurgicale	SCHNEIDER (J)
Pathologie exotique	

	MM.
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J)
	HARTMANN (L)
	LOEPER (J)
Pathologie expérimentale	(MAURICE (J)
	PLAS (F)
	RICHET (G)
	AUSSANNAIRE (M)
	BOUR (H)
	BOUVIER (J)
	BOUVRAIN (Y)
	BRICAIRE (H)
	BRISSAUD (H)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale	CATINAT (J)
	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	FREZAL (J)
	HOUSSET (E)
	LAROCHE (Cl)
	LESOBRE (R)
	MACREZ (C)
	NICK (J)
	PEQUIGNOT (H)m.conf.
	ROYER (P)
	WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R)
	MANDE (R)
	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	ROSSIER (A)
	LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	BOISSIER (J)
	LECHAT (P)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-phthisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
	(CERNEA (F)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)	Clinique obstétricale	(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)		(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		(RAVINA (J)
	(OLIVIER (C)	Clinique ophtalmol.	(DESVIGNES (P)
	(PADOVANI (P)		(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique oto-rhino- laryng.	(MADURO (R)
Clinique médicale	(ROUX (M)		
	(VERNE (J.M.)	Clinique pédiatrique et puéricul- ture	(LAPLANE (R)
	(HAGUENEAU (J)		
	pr.s.ch.		
	(DOMART (A)	Clinique psychiatrique	(BARUK (H)
	(PERRAULT (M)		
	(RAMBERT (P)		
	(THIEFFRY (S)	Clinique urologique	(KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)
	Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

Mon premier Maître

A la mémoire de ma Mère,

A ma Femme,

Qui a su m'encourager, en
gage de profonde affection

A mes enfants,

A tous les miens.



A Monsieur le Professeur DEGOS,

Professeur de Dermatologie et
Syphiligraphie à la Faculté
de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a fait le très
grand honneur d'accep-
ter la présidence de
cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Agrégé B. DUPERRAT

Qui m'a inspiré le sujet de ce
travail,

Hommage de mon respectueux attachement et de ma très vive reconnaissance pour son enseignement qui m'est précieux.

A Monsieur le Docteur J.M. MASCARO

Hommage de ma reconnaissance et
de mes sincères remerciements
pour l'aide précieuse et amicale qu'il m'a prodiguée.

A mes Maîtres d'Externat,

1956

Monsieur le Docteur A. MONSAINGEON

Monsieur le Professeur Agrégé COMTE

1957

Monsieur le Professeur BROUET

Monsieur le Professeur CATHALA

1958

Monsieur le Professeur de GENNES

Monsieur le Docteur THOYER-ROZAT

A Monsieur le Professeur Agrégé BRICAIRE

A Monsieur le Docteur RIESTHELHUBER

A Monsieur le Docteur AUZEPY

A Monsieur le Docteur COURJARET

A Monsieur le Docteur SENEZE

A mes Maîtres de Stomatologie

Monsieur le Professeur DECHAUME
Professeur de Stomatologie à la
Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie Nationale de
Médecine,
Officier de la Légion d' Honneur.

Monsieur le Docteur CAUHEPE
Directeur de l'Institut de
Stomatologie

A Monsieur le Docteur FRIEZ

Qui a accepté de me prendre
dans son service et de guider mes premiers pas.

Hommage de ma reconnaissance

A Monsieur le Docteur VRASSE.

L'OURANITE GLANDULAIRE
(Leucokératose .punctuée palatine)

-:-



INTRODUCTION

-:-

Les observations cliniques qu'il nous a été permis de recueillir dans le service de Monsieur le Professeur Agrégé DUPERRAT à la Polyclinique Alibert de l'hôpital Saint-Louis et qui font l'objet de ce présent travail tentent d'apporter une contribution à l'Etude des Leucoplasies palatines et des affections de la muqueuse buccale en général.

Nous nous attacherons tout particulièrement aux lésions décrites dans la littérature sous le nom de leucokératoses papuleuses ombiliquées du palais (stomatitis nicotina aux USA) et qui sont observées surtout par les stomatologistes.

Il s'agit d'une affection rare présentant un facteur étiologique particulier; elle est observée avec prédilection chez les fumeurs.

Il nous a paru intéressant de rapprocher cette affection de la cheilite glandulaire ou maladie de Puente.

Ces deux affections présentent en effet de nombreux points communs. Si leur siège est différent, la cheilite glandulaire est une affection de la zone de transition de Klein de la lèvre inférieure alors que la leucoplasie papuleuse se voit sur le 1/3 postérieur de la voûte palatine, leurs aspects cliniques et anatomopathologiques sont bien souvent semblables.

L'examen attentif remarque la présence d'un anneau leucoplasique d'importance variable entourant une dépression infundibuliforme centrée par un point rouge. Anatomiquement

on individualise , c'est le fait capital, la présence d'une hyperplasie adénomateuse de glandules salivaires hétérotypiques. Le point rouge correspond le plus souvent dans la profondeur au canal excréteur d'une glande salivaire.

Nous retrouvons des facteurs étiopathologiques identiques dominés par les causes d'irritation locale.

Parmi celles-ci, l'abus du tabac est reconnu depuis longtemps comme un facteur déterminant la production de plaques leucoplasiques.

La similitude clinique, anatomo-pathologique et évolutive de ces affections nous a conduit à leur donner une similitude de nom et à décrire à côté des chéilites (de xeilos = lèvre) des ouranites (de ouranos = voûte céleste, palais) glandulaires.

La coexistence non exceptionnelle de ces deux affections pouvant être un argument de plus à leur étude simultanée.

HISTORIQUE

-:-

La leucokératose papuleuse du palais des fumeurs pour laquelle nous proposons le terme d'ouranite glandulaire est une affection connue depuis longtemps puisque l'étude de la littérature odontologique et dermatologique situe la première observation en 1922 par STERN.

On trouve dans le compte rendu de la Société de dermatologie de Cologne 29.7.1927 une communication de LAUN qui observant la muqueuse buccale chez un psoriasique décrit à côté de foyers leucoplasiques sur le palais et les joues, de petits nodules qui portent à leur sommet un petit point rouge, correspondant semblait-il à l'orifice glandulaire.

FORDYCE et MAC KEE en 1926 publient dans une revue de la pathologie de la cavité buccale une reproduction photographique qui porte le titre "d'adénomes muqueux du toit de la bouche"; Ce diagnostic étant porté par l'histologie.

HOFFMANN en 1928 observe de tels cas de leucoplasie périglandulaire chez des individus grands fumeurs qui envoyaient la fumée sur leur palais. Il insiste sur le fait que d'autres irritations telles que celles produites par des pastilles piquantes pouvaient produire l'affection.

NAEGELI au Congrès Suisse a montré un aspect analogue dans une maladie de Dühring.

Puis il faut citer les travaux de GRUTZ (1928) qui décrit ces leucoplasies chez trois fumeurs de pipe. Ces lésions disparaissant peu de mois après que ces sujets eurent cessé de fumer.

ORR, en 1930, en rapporte 7 cas, tous des hommes fumeurs, il ne trouve pas d'infiltration inflammatoire dermique. Deux fois il obtient la guérison en quelques mois chez ceux qui avaient arrêté de fumer. Pour la première fois, il parle de lésions papuleuses, terme qui fut employé dans les travaux postérieurs surtout stomatologiques mais n'arrive pas à prendre de glandes.

Les autres travaux sont ceux de HUCKELS (1931) qui rapporte 12 cas chez des sujets âgés avec une grande proportion de cancers.

En 1933, KRAINZ et KUMER en rapportent 10 cas et parlent d'une modification particulière, rare, silencieuse de la muqueuse buccale chez les fumeurs. Dans l'ensemble il s'agit d'un épaissement et d'une coloration blanche de la muqueuse du palais. Sur cette leucoplasie on distingue fréquemment de petits points rouges, déprimés correspondant aux orifices de sortie glandulaire, parfois elle prend un aspect bombé dû à la présence de petits nodules hémisphériques.

Les auteurs notent que la muqueuse pouvait être quadrillée en long et en travers par des sillons. Enfin, ces lésions réalisent parfois une nappe de papules confluentes.

Il s'agit d'hommes fumeurs de cigarettes ou de pipes. Nous citerons parmi ces observations celle d'un homme de 26 ans, fumeur de pipes, qui outre une légère rugosité du palais présente depuis trois mois une très discrète sensation de cuisson. L'examen montre un palais régulièrement blanc avec quelques sillons. Sur cette plaque de leucokératose existent de nombreuses petites élevures hémisphériques de 1 à 3 mm de diamètre de coloration blanche et centrées par un point rouge.

En 1938, EICHEN LAUB, étudie statistiquement 16802 vétérans de la première guerre mondiale, il découvre 327 cas de leucoplasie buccale

(1,9 p. cent) 6 cas sur le palais (1,8 des leucoplasies). La plupart était des fumeurs.

TAPPEINER, en 1941, parle le premier de leucokératose, épaississement épithélial sur la voie suivie par la fumée du tabac. Il en rapporte deux cas très démonstratifs.

Il s'agit d'une part d'un homme de 58 ans, qui depuis 28 ans, fume au moins 10 pipes par jour, souvent n'ôte la pipe que pour manger. Depuis deux ans il ressent une légère cuisson au niveau de la muqueuse lorsqu'il fume.

A l'examen : Tout le palais est recouvert d'élévures serrées de taille variable, polygonales ou quadrangulaires opaques, blanchâtres, légèrement en relief, papuleuses. Sur le palais mou ces nodules sont beaucoup plus petits et plus rares. On note à leur niveau une petite dépression centrale rouge et des plaques de leucoplasie sur la muqueuse juguale et la muqueuse de la lèvre supérieure.

Les auteurs signalent le mauvais état de la dentition du malade.

La deuxième observation concerne un homme de 75 ans qui fume beaucoup la pipe depuis l'âge de 20 ans. Comme antécédent il avait présenté une roséole qui n'avait pas été traitée, la réaction de B.W. était positive. Les lésions présentaient un aspect identique au cas précédent mais siégeant exclusivement dans la partie laissée à découvert par une prothèse dentaire.

L'auteur observe dans un cas la dégénérescence maligne de la leucokératose décrite, sous forme de deux épithélioma spinocellulaires palatins symétriques, de part et d'autre du raphé médian palatin.

D'autres auteurs américains vont s'intéresser à cette question : CAHN, LESTER (U.S.A.) FORDYCE et MAC KEE qui considèrent qu'il s'agit d'adénomes muqueux. Enfin, THOMA qui parle

de "stomatite nicotinique".

En 1947 : CUMMER fait une revue de la littérature, il consigne 53 cas mondiaux ; 49 chez des hommes, 2 cas chez des femmes. Deux cas chez des sujets dont le sexe n'est pas précisé.

Il rapporte 7 observations personnelles. Le plus souvent il s'agit d'hommes âgés, fumeurs de pipes, mais néanmoins il trouve un cas chez un homme de 33 ans fumeur de cigarettes, un autre chez un homme de 40 ans. Tous les autres ont plus de 60 ans.

On relève notamment l'observation d'un homme de 58 ans ayant présenté une syphilis en 1912 (traité à deux reprises en 1917 et 1927).

Il présente à la fois une leucokératose papuleuse du palais, et un épithélioma spino-cellulaire du plancher buccal sous la langue. C'est un très grand fumeur de cigares et pipes. L'extirpation de l'épithélioma spino-cellulaire avec arrêt de fumer s'accompagne d'une régression de la leucokératose palatine.

L'auteur insiste sur le rôle étiologique du tabac et particulièrement du tabac fort joint à une carence en vitamine A dans la constitution des deux sortes de lésions.

Les derniers travaux sont ceux de : HOBAECK (1946-1949), RIETHE et BRAUN FALCO (1952) en Allemagne, SUEDJA (1955), MIEDL (1956).

Avant d'aborder l'étude clinique de l'ouranite glandulaire nous ne pouvons faire mieux que de rappeler les observations les plus récentes qui ont permis d'établir les divers aspects de la maladie de son début à son stade le plus avancé.

Nous insisterons sur les travaux de LEPP au Vénézuéla qui sont particulièrement démonstratifs. Ils font l'objet de plusieurs publications de l'auteur notamment une brochure inti-

tulée "Leucoplasies papuleuses du palais (contribution à la pathologie géographique du Venezuela). Il montre la fréquence de ces observations au Venezuela chez les femmes qui déjà à l'ère précolombienne avaient l'habitude de fumer "la cigarette à l'envers".

Il décrit chez ses malades des lésions palatines circulaires siégeant au 1/3 moyen et postérieur du palais. Dans la forme habituelle elles sont bien circonscrites de 2 à 4 mm de diamètre légèrement surélevées avec une ou plusieurs petites dépressions rouges au centre. Pour l'auteur il s'agit bien d'une forme particulière de leucoplasie appelée papuleuse et produite, le plus souvent, par des excès tabagiques.

Les lésions s'observent avec prédilection chez les femmes qui ont l'habitude de fumer la cigarette à l'envers (Candela pà'dentro), c'est à dire avec l'extrémité allumée dans la bouche.

LEPP en a observé de nombreux cas, il attire l'attention sur le risque latent de dégénérescence maligne qui doit faire surveiller et traiter les sujets porteurs de ces lésions bien qu'ils ne s'en plaignent pas habituellement.

Parmi les publications françaises récentes, il faut citer la très belle observation de VRASSE-PAYEN-ROUCHON dans la Revue de Stomatologie de juin 1960 intitulée "Sur un cas de leucokératose papuleuse du palais chez un fumeur de pipe".

L'observation est celle d'un homme de 74 ans édenté total qui consultait pour la réalisation d'une prothèse sur presque toute l'étendue de la voûte palatine. Les auteurs notent les lésions particulières : "zone blanche papuleuse de leucokératose de forme polygonale entourant une zone punctiforme rouge déprimée en forme de cratère". Il s'agit donc d'une lésion en cocarde et les auteurs notent qu'elle est parfois séparée des précédentes par un sillon de circonvolutions rouge...."

On note d'autre part dans le quadrant postéro-gauche de la voûte une ulcération suspecte. La biopsie ne montre qu'une hyperkératose sans signe de malignité.

. La biopsie des lésions en cocarde est pratiquée et montre deux modifications essentielles :

- une leucokératose avec une couche de kératine et de cellules à éléïdine
- de multiples petits adénomes salivaires.

Ces lésions apparaissent pour l'auteur secondaires et réactionnelles à un facteur irritatif important constitué par l'abus du tabac de pipe (15 pipes par jour).

De telles lésions représentent un aspect d'ouranite glandulaire typique.

Récemment en France B. DUPERRAT, J.M. MASCARO et F. ARRIGHI ont publié 7 cas d'ouranites établissant le rapprochement avec la chéilite glandulaire c'est à l'occasion de ces 7 cas que nous avons pu observer personnellement que notre Maître nous a suggéré le sujet de cette thèse.

Nous avons pu ainsi dégager les diverses manifestations cliniques de l'affection que nous envisagerons tout d'abord ; nous verrons ensuite les données anatomo-pathologiques. Le pronostic, les conditions étio-pathogéniques qui illustreront les nombreux points communs de cette affection avec la maladie de Puente Aceveolo dont nous ferons un rappel.

Nous citerons d'abord les observations d'ouranite glandulaire que nous avons eu l'occasion d'observer avec MM. B. DUPERRAT, J. M. MASCARO, F. ARRIGHI et qui font l'objet d'une publication à paraître.

- III -

OBSERVATIONS PERSONNELLES

-:-

Cas numéro 1

Monsieur H. G... âgé de 62 ans, né à Maisons-Alfort (Seine) est menuisier. Il n'y a rien à signaler dans les antécédents familiaux.

Comme antécédents pathologiques personnels, on note un ictère à l'âge de 22 ans, et une lithiase rénale à l'âge de 38 ans. Il a été opéré de l'appendicite en 1917, puis gastrectomisé en 1948 pour un ulcère gastro-duodénal.

Comme antécédent cutané, il a présenté en 1954, un eczéma de contact aux peintures synthétiques et aux solvants, il fut alors obligé de changer de métier et devint menuisier.

Le début de la maladie remonte à un an environ. Le sujet éprouve alors une "sensation de corps étranger" sur le palais, il remarque lui-même la présence d'un élément punctiforme et blanchâtre qui peu à peu grossit pour atteindre la dimension d'une tête d'épingle. Depuis quinze jours environ il constate la présence d'un autre élément au voisinage du premier. On remarque que les lésions n'évoluent pas par poussées et ne s'accompagnent pas de troubles subjectifs, elles provoquent seulement une discrète sensation de brûlures quand il fume la pipe (3 par jour).

A l'examen : on distingue sur la partie droite du palais (à l'intersection d'une ligne lon-

gitudinale passant par l'union du 1/3 interne et des 2/3 externe , avec une ligne transversale passant à l'aplomb des canines supérieures) un élément de la taille d'une tête d'épingle à centre rouge et déprimé et qui est entouré d'un fin halo blanchâtre. Au toucher il donne la sensation d'un "grain de sable" et lorsqu'on exerce une pression avec les doigts, il sourd du cratère central une gouttelette de salive. A quelques millimètres de cet élément il en existe un autre plus petit, et sur la moitié gauche du palais un troisième situé un peu plus en arrière que les précédents.

Histologie

Deux biopsies ont été pratiquées chez ce malade :

• Celle du 4 avril 1960 (Biopsie n°5182):

Montre un épaississement considérable de la muqueuse sous forme d'une hyperkératose orthokératosique, d'une hypergranulose et d'une acanthose papillomateuse. Les cellules épineuses ne présentent pas de monstruosité ni de mitoses atypiques malgré un léger désordre dans la structure et la taille au niveau des couches les plus profondes où les cellules présentent par ailleurs une chromatine nucléaire groupée en assez gros grumeaux.

- Dans le derme sous-jacent on trouve un certain degré d'œdème et de fibrose ainsi qu'un léger infiltrat inflammatoire subaigu à prédominance lympho-histiocytaire avec quelques rares plasmocytes. Cet infiltrat ne pénètre pas la basale bien que l'on voit quelques cellules inflammatoires dans la couche de Malpighi.

- Dans le centre de la coupe et dans la partie supérieure du corps muqueux, on observe l'existence d'une grande cavité ovalaire, à moitié remplie d'une substance amorphe sans cellules hormis quelques rares érythrocytes et des cel-

lules d'aspect nécrosé provenant du plafond de cette cavité. Le plancher apparaît lisse et uni, formé par des cellules épineuses normales. Le plafond est formé par trois assises de cellules épineuses qui apparaissent nécrosées, fait qui peut être mis sur le compte de la tension intracavitaire, et par une couche cornée parakératosique. Les extrémités latérales sont arrondies sans signe d'acantholyse. Enfin on note une ébauche de cavité semblable proche de la première. Au niveau des cavités l'épiderme est plus papillomateux qu'ailleurs et dans le derme on note une certaine vasodilatation avec infiltrat périvasculaire.

Au-dessous de la cavité centrale, on peut voir le canal excréteur d'une glande salivaire qui après s'être incurvé plusieurs fois, se dirige vers le haut. Le canal est plein d'une substance amorphe qui prend, comme celle qui remplit les cavités intraépidermiques, le P.A.S., le Bleu de Toluidine, le Muci Carmin et le Bleu Alcian.

La deuxième biopsie :

montre un aspect tout à fait semblable au précédent mais on ne retrouve pas la cavité intra épidermique décrite ci-dessus. Néanmoins étant plus profonde que la précédente elle montre au-dessous de la lésion épidermique, la présence d'une glande salivaire hyperplasique de type muqueux pur.

Il faut insister sur la description de cette glande qui est énorme par comparaison avec les glandes aberrantes habituellement rencontrées. Elle est entourée d'une réaction fibreuse du tissu conjonctif et, sur des coupes sériées, on peut voir son canal excréteur, énormément ectasié, qui se dirige vers le haut au centre de la lésion.

En conclusion le tableau histologique montre l'hyperplasie d'une glande salivaire aberrante

de type muqueux, dont le canal excréteur très dilaté est entouré par un tissu conjonctif fibreux qui est le siège d'un discret oedème avec des infiltrats inflammatoires chroniques. A ce niveau l'épiderme est leucokératosique et présente deux microkystes de rétention.

Ce malade a été revu à plusieurs reprises et on a pu constater la rétrocession des lésions jusqu'à la disparition totale par la simple suppression de la pipe. Il fume encore quatre à cinq cigarettes par jour.

Observation numéro 2

Monsieur C.B... âgé de 59 ans, grand fumeur de pipe consulte parce qu'il présente sur le palais une élevure saillante qui l'inquiète. Il s'agit d'une papule blanchâtre et aplatie centrée par une légère dépression rouge : l'ensemble ayant la taille d'une petite lentille. Cet élément central est entouré d'une pleiade d'éléments analogues mais plus petits qui ne dépassent pas les dimensions d'une tête d'épingle.

L'histologie nous montre une leucokératose entourant l'orifice distal d'un canal excréteur salivaire qui vient s'ouvrir à l'extérieur. La glande salivaire sous-jacente n'a pas été prise dans cette biopsie.

Cas numéro 3

Monsieur J.R. D... Médecin, âgé de 33 ans, né au Havre est un grand fumeur (20 cigarettes par jour et plusieurs pipes jusqu'à 6 par jour). Il fume la pipe depuis 15 ans. Sur les deux tiers postérieur du palais se voit plusieurs éléments papuleux et blanchâtres ne dépassant pas la taille d'une tête d'épingle et centrés par un petit point rouge central. Il n'existe aucun signe subjectif.

Cas numéro 4

Monsieur P... âgé de 63 ans, métallurgiste, est lui aussi un grand fumeur (20 cigarettes par jour, pas de pipe) depuis 18 ans. Sur le 1/3 moyen du palais on observe la présence d'une vingtaine d'éléments leucokératosiques sous forme de petites papules centrées par un petit point rouge qui, à la pression donnent issue à une gouttelette de salive. Il n'y a pas de symptômes subjectifs.

Cas numéro 5

Monsieur L.D... âgé de 48 ans, né à Miallet (Dordogne) fumeur, est porteur d'une chéilite glandulaire depuis 16 ans. Les lésions qui sont tout à fait typiques ont été électrocoagulées à deux reprises par son médecin traitant. Il existe une petite excoriation recouverte de croûtes qui n'est pas cliniquement suspecte. Il n'y a pas d'adénopathies cervicales.

En outre l'examen découvre sur le 1/3 moyen du palais une douzaine d'éléments typiques d'ouranite glandulaire.

Le malade présente par ailleurs un bimétallisme buccal depuis 1943 et signale tous les 6 mois ou tous les ans, des poussées d'aggravation de ses lésions labiales. On note alors des douleurs avec une sensation de tension de la lèvre. Ces poussées sont parfois liées aux émotions. Les lésions du palais par contre sont pratiquement asymptomatiques.

En raison des récidives de la chéilite et comme mesure prophylactique, on confie le malade au chirurgien qui pratique une large exérèse.

A notre grande surprise, l'examen histologique de la pièce montre une prolifération malpighienne infiltrante d'aspect néoplasique, mais il n'y a pas de monstruosité cellulaires et l'épiderme sous-jacent est intact. S'agit-il d'un épithélioma bien différencié ou bien d'une sim-

ple hyperplasie bénigne ? Sur un autre fragment de la pièce l'image est tout à fait lichenienne...

Cas numéro 6

Monsieur R.P... âgé de 68 ans, fonctionnaire en retraite est un grand fumeur, consommant environ 20 cigarettes par jour et cela depuis une cinquantaine d'années. Depuis 1 an, il a remplacé les cigarettes par la pipe, il en fume une douzaine par jour.

Trois semaines avant de consulter, il ressent une gêne douloureuse de la levre inférieure, cette sensation est particulièrement intense les jours de surmenage et lors des émotions.

- A l'examen on constate deux ordres de manifestations :

1) Sur le versant muqueux et la zone de Klein de la lèvre inférieure existe un réseau leucokératosique qui est plus dense au point d'appui de la pipe. On voit en outre des petits orifices rougeâtres entourés d'un minime halo blanchâtre. De ces orifices s'écoulent spontanément, ainsi qu'à l'expression mamellée une gouttelette de salive. Au toucher on perçoit sous ces orifices des petits nodules en "grains de plomb".

2) Sur la partie centrale du palais en partie recouverte par une prothèse que le malade porte depuis 9 ans, on voit une vingtaine d'éléments papuleux ombiliqués.

Ces papules ont une taille qui varie entre celle d'une tête d'épingle et celle d'un grain de poivre. Elles aussi sont centrées par un orifice rouge dont la pression latérale donne issue à une minuscule goutte de salive. La surface de ces papules est leucokératosique. Un des éléments palatins a été prélevé.

L'examen histologique de la coupe (B.6063) a montré une hyperkératose avec une notable hyperplasie du corps muqueux qui présente par ailleurs, un allongement des bourgeons inter-

papillaires.

Dans le derme superficiel, il existe une certaine fibrose ainsi que des infiltrats inflammatoires à cellules rondes à disposition lichénoïde. Dans le derme profond, on trouve une glande salivaire adénomateuse de type muqueux pur. Il est curieux de constater la présence de phénomènes de métaplasie malpighienne des cellules des canaux excréteurs salivaires.

Cas numéro 7

Monsieur J.P... âgé de 55 ans, d'origine Italienne nous est adressé parce qu'il présente une exulcération rouge et arrondie de 5 mm de diamètre de la muqueuse palatine para-médiane gauche au niveau du 1/3 postérieur du palais osseux. Elle est indolente et repose sur une base un peu infiltrée. Le médecin traitant la considère cliniquement suspecte.

Le malade présente à la fois une chéilite glandulaire évoluant par poussées récidivantes et une ouranite glandulaire d'aspect typique. Enfin on note que le voile du palais, la muqueuse linguale et les gencives sont le siège d'une pigmentation bleuâtre qui est certainement d'origine raciale.

La biopsie exérèse (B. 8071) a été pratiquée sur l'exulcération du palais. Elle montre le tableau classique de l'ouranite glandulaire : leucokératose épidermique, fibrose du derme superficiel, adénome salivaire sous-jacent.

Il existe en outre une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse qui correspondrait à l'élément cliniquement suspect. On peut donc sur la coupe éliminer formellement l'épithélioma.

Auteurs	Date	Sexe	Age	Facteurs étiologiques
FORDYCE	1926	1 H	54 ans	tabac
GRUTZ	1928	3 H		pipe
FOX	?	1 H	33 ans	cigarettes
ORRH	1930	7 H	vers 40 ans	cigarettes +++
HUCKELS	1931	12 H	50-77 ans	cigarettes - pipes
KRAINZ et KUMER	1933	10 H	-	fumeurs de pipes
Mc CARTHY	-	2 H	-	id
RONDURE		10 F 1 H	-	1 non fumeurs 1 fumeur: de pipes
TAPPEINER	1941- 1949	2 H	58-75 ans	fumeurs de pipes
THOMA	1936- 1941	4 H	40-75 ans	fumeurs : pipes cigarettes
CAHN	1941	1 F - 1 H	40-60 ans	
DURKETT		1 F ??		

CUMER	1946	6 H	47 ans - 62 - 64 ans - 64 ans 70 - 71 ans	pipes	
CUMER	1947	Collige 53 cas mondiaux 49 H 2 F Hommes âgés + de 60 ans 2 sexe non précisé			fumeurs de pipes
LEPP	Nombreuses observations au Venezuela H				fumeuses de cigarettes à l'envers
VRASSE	1960	1 H	74 ans	fumeurs de pipes	
n°1	Cas personnels				fumeurs de pipes
n°2	1959	H	62 ans	-id-	
n°3	1961	H	59 ans	grand fumeur pipe et cigarettes	
n°4		H	33 ans	cigarettes	
n°5		H	63 ans	grand fumeur	
n°6		H	48 ans	cigarettes + pipe	
n°7		H	68 ans	grand fumeur	
		H	55 ans		

- IV -

OURANITE CLINIQUE

-:-

A partir des observations cliniques relatées nous allons dégager les caractéristiques essentielles de cette affection.

Nous avons vu qu'elle était décrite depuis longtemps sous le nom de leucoplasie papuleuse du palais. Avec Messieurs B. DUPERRAT, J.M. MASCARO et F. ARRIGHI nous proposons de lui donner le nom d'ouranite glandulaire (de ouranos = palais) dans les formes qui associent à la leucoplasie épithéliale une hyperplasie adénomateuse des glandes.

. Fréquence

Il est bien difficile de la préciser exactement tant l'affection est discrète, torpide. Seul l'examen méthodique du palais des fumeurs permet de la dépister. On peut alors constater qu'il s'agit d'une lésion assez fréquente.

. Sexe

L'un et l'autre sexe semble atteint. Pour la plupart des auteurs il s'agit d'hommes. Par contre les observations de LEPP portent essentiellement sur des femmes en rapport avec cette coutume de son pays de fumer la cigarette à l'envers.

. Le début

est d'une latence complète. Il n'y a pas de

signes fonctionnels notables dans la plupart des cas. Il n'est pas possible de fixer une date précise et d'en déterminer le début réel. Celui-ci est insidieux. L'affection est totalement silencieuse. Le palais n'est ni hypertrophié, ni douloureux. La découverte purement fortuite faite par le malade ou le médecin, lorsqu'il connaît cette affection, ou le spécialiste, dermatologue ou stomatologiste.

Il est rare que le sujet signale soit la sensation anormale de corps étrangers sur le palais soit une sensation de brûlure quand il fume la pipe. Dans une observation le malade consulte pour une élevation saillante qui l'inquiète. Mais le plus souvent cette affection est asymptomatique et c'est parfois le malade lui-même qui découvre les éléments punctiformes palatins.

L'examen doit être pratiqué sous un bon éclairage, s'aidant d'un miroir, explorant toute la cavité buccale, la région labiale à la recherche d'une chéilite de Puente associée.

. Le siège

Le siège de l'affection est caractéristique c'est la région palatine, essentiellement le palais dur, les lésions pouvant déborder sur le voile et les piliers.

Ces lésions ne dépassent pas une ligne transversale passant à l'aplomb des canines supérieures. On ne les a jamais observé plus en avant.

Le maximum de fréquence se situe dans les 2/3 postérieurs du palais ou au 1/3 moyen. Elles sont souvent plus apparentes d'un côté, mais peuvent être bilatérales de part et d'autre du raphé médian.

. L'aspect

L'aspect est assez variable selon les sujets. Dans une forme moyenne, l'examen minutieux mon-

tre un aspect blanchâtre, opalin de la muqueuse formé de papules plus ou moins nombreuses et importantes, en général d'un côté du raphé fibreux médian palatin. Elles sont constituées d'un anneau blanchâtre circulaire, soit souple peu épais, soit un peu rugueux.

Il s'agit de plaques leucoplasiques uniques ou multiples. Elles ne confluent pas mais peuvent se disposer les unes à côté des autres réalisant une véritable carapace de "Tortue" occupant la totalité de la muqueuse palatine.

Les bords sont dessinés par un liséré régulier ou parfois irrégulier peu profond cerclant les plaques leucoplasiques. L'ensemble réalise un aspect papuleux ombiliqué dont le centre est constitué par un point rouge ou violacé sans relief. Leur taille est très inégale allant de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un grain de poivre.

Ces points rouges sont en nombre variable, isolés ou groupés en amas. L'examen minutieux décèle une légère dépression infundibulaire dont le point rouge constitue le centre.

On voit que tous les aspects sont possibles depuis les larges plaques centrées par un point rouge, plus ou moins surélevées et nombreuses jusqu'aux aspects plus minimes, parfois à la limite de la visibilité. Il est utile alors de s'aider d'une loupe pour en faire l'examen.

Plus tard le diagnostic devient plus facile; l'aspect des lésions est caractéristique, les taches blanches ont augmenté de volume.

En résumé : l'élément lésionnel présente plusieurs zones :

- une zone leucoplaniforme réalisant un anneau ou une plaque de leucokératose péri-orificielle

- une dépression infundibulaire en forme de

cratère centrée par un point rouge, correspondant dans la plupart des cas à l'orifice du canal excréteur d'une glande salivaire.

. La palpation

Elle se pratique de la pulpe de l'index avec douceur. Le doigt revêtu d'un doigtier on perçoit une sensation de granité. La palpation douce mais plus appuyée reste indolore. Elle décèle de petits nodules fermes, arrondis comme enchassés. Ils sont de taille variable. Les examens histologiques nous ont montré qu'ils correspondent à des glandes salivaires aberrantes hyperplasiées, adénomateuses.

Lorsqu'on exerce une pression, il s'écoule du cratère central une gouttelette de liquide muqueux filant. C'est l'équivalent du "Signe de la Rosée par expression" de TOURAINE, correspondant à l'issue de salive par les orifices.

Lorsque les orifices sont nombreux, voisins, on peut réaliser une véritable disposition en pomme d'arrosoir. Il n'y a pas d'adénopathie cervicale. On note très fréquemment une mauvaise hygiène bucco-dentaire.

. Evolution

- est chronique sans tendance à la guérison spontanée-On n'observe pas habituellement de poussées, cependant dans une de nos observations on a vu la disparition de certains éléments avec ultérieurement apparition de nouvelles lésions en nombre beaucoup plus important à une certaine distance. C'est lors de ces poussées qui peuvent correspondre à un excès tabagique que l'on a pu observer des troubles fonctionnels.

. Les formes cliniques

ne nous retiendrons pas. Les observations étant peu nombreuses, il est difficile d'isoler certains caractères. On pourrait cependant distin-

guer :

- des formes de début ou selon les signes révélateurs, le plus souvent il s'agit d'une découverte fortuite.

- des formes selon le siège : on peut observer ces lésions sur la muqueuse du voile voire sur les muqueuses linguales ou sublinguales. Elles ne méritent plus le terme d'ouranite mais possèdent vraisemblablement les mêmes caractères cliniques anatomopathologiques et pathogéniques.

- des formes selon l'étendue des lésions : minimales avec quelques points rouges ou plus étendues, diffuses.

- des formes oedémateuses : les éléments possèdent un caractère papuleux qui se traduit par un léger relief. Il faut alors distinguer avec LEPP : la leucoplasie papuleuse avec adénome des glandules sous-jacentes et celle due à l'oedème inflammatoire du chorion. La biopsie fera le diagnostic. Dans un cas comme dans l'autre on peut observer des points rouges. Ils correspondent dans l'ouranite à l'orifice du canal excréteur ; dans le second cas il s'agirait pour les uns, de la visibilité de la vascularisation du chorion par transparence des couches superficielles, pour d'autres, de l'existence de microkystes rétentionnels secondaires à l'oedème et à l'hyperpression, ouverts à l'extérieur.

Nous avons vu l'existence possible des formes associées à d'autres lésions, psoriasis, Duhring.

L'évolution est le plus souvent bénigne. On n'a pas observé de surinfection franche au niveau de la muqueuse palatine. On peut observer les complications habituelles des lésions leucoplasiques : ulcération de nature trophique mais toujours suspecte, parfois dégénérescence maligne, qui demeure la hantise permanente et

dont la biopsie, obligatoire, affirmera la réalité.

Au terme de cette étude clinique, après avoir dégagé les caractères essentiels de cette affection, nous montrerons la similitude qu'elle présente avec la chéilite glandulaire. Leur association n'est pas rare. Il faut rechercher la présence d'une ouranite souvent asymptomatique chez tout porteur d'une chéilite de Puente, surtout s'il s'agit d'un sujet fumeur.

Les lésions élémentaires permettant au médecin non spécialiste d'en faire le diagnostic sont outre la notion étiologique l'existence des signes cardinaux suivants :

1) les points rouges sont les plus apparents ils centrent une dépression infundibuliforme ,

2) une leucokératose, le plus souvent papuleuse, disposée autour de ces cratères,

3) la palpation, qui décèle des nodules de dimension variable enchassés laissant à la pression sourdre une goutte de salive,

4) Les résultats de la biopsie enfin qui éliminent les lésions donnant un aspect macroscopique semblable.

- V -

CHEILITE

-:-

1 - Historique

Nous ferons d'abord un rapide rappel historique.

C'est une affection connue depuis longtemps. On peut distinguer 2 périodes dans son histoire.

- une longue période s'étendant de 1870 à 1927 depuis le travail princeps de Richard VOLKMANN à la description complète de la forme simple de la maladie par PUENTE et ACEVEDO (de Buenos-Aires).

- une période plus courte durant laquelle la question a été bien mise au point et où dominent les noms de PUENTE, BEJARANO et TOURAINE.

Avant 1927 VOLKMANN donne le premier une description de chéilite avec 5 observations à l'appui. Ensuite UNNA relate 2 observations personnelles. Après ces deux auteurs Allemands, il nous faut citer les noms d'auteurs de langue anglaise : JALLOWAY (1895), JAMIESON (1895), Mac LEOD (1907), HOWARD Fox (1909), SUTTON (1909) qui au cours d'une remarquable étude décrit la première observation de la forme simple. Entre 1910 et 1927 on relève les observations isolées de HARTZELL (1911), SCHAMBERG (1911), WISE (1911), SOLGER (1915), L. BROCC (1917), HARTZELL (1920), WISE (1920), HECHT (1921), BUTLER et ODLAND (1922), PUENTE (1924).

Après 1927, il faut insister sur les travaux de PUENTE (de Buenos-Aires) et de son collaborateur (ACEVEDO) qui attirèrent, après SUTTON, l'attention sur la chéilite simple qu'ils appellent chéilite glandulaire simple ou pure. Ils en rapportent 9 cas personnels.

A la suite de ces études, en 1928 BEJARANO recherche systématiquement cette affection. Il en trouve 8 cas et signale 3 cancers de la lèvre inférieure. Il conclut au rôle probablement cancérigène de cette affection. Il insiste à deux reprises sur cette notion, d'abord avec COVIA et GAY PRIETO, dans un travail "sur les rapports entre les chéilites glandulaires et les cancers de la lèvre inférieure", présenté au Congrès International de Dermatologie puis au Congrès International pour la lutte contre le cancer (Madrid 1933).

On note également les travaux de SAINZ de AJA (1929), CASCOS (1933), REYES de IOS (1933).

Après sa communication de 1927, PUENTE accumule les observations, il en relève 52 dans sa monographie de 1934, intitulée "la chéilite glandulaire simple et ses complications".

C'est TOURAINE et SOLENTE qui, en 1933, publient la première observation française, l'année suivante ils en font une revue d'ensemble (P.M. 1934 - 3 fév.). Ils en relatent 12 cas dans le "Bulletin de la société française de dermatologie et de syphiligraphie" et insistent sur le fait que le cancer se développe assez fréquemment sur cette affection : 9 fois dans leur statistique.

Enfin dans sa variété suppurée, TOURAINE et P. RENAULT montrent qu'il faut, en fait, distinguer une forme suppurée profonde dite "Maladie de Volkmann" rare, une forme plus fréquente suppurée superficielle "Maladie de Baelz". De nombreux travaux sont consacrés à cette af-

fection : LOPEZ CARRION (1933), GAY PRIETO, CAZORLA ROMERO (1933), JORDAN et TARA EUCHEIN (1935), R. BERNARD (1935) et les thèses de CALVERT (1934), NEIRA FLOREZ (1936), thèse de SAMBRON (1938).

Enfin les traités de dermatologie accordent une place de plus en plus grande aux chéilites parmi les affections "du bord rouge des lèvres". De nombreuses observations sont faites.

Parmi les travaux qui lui ont été consacrés récemment nous relèverons la publication de B. DUPERRAT et GOLE (1955) qui ont décrit une chéilite glandulaire avec poussées de microkystes rétentionnels très douloureux déclenchés par des périodes de grande souffrance morale. Ceci confirmerait les théories de WOOD BURNE et PHILBOT sur l'importance du facteur psychosomatique.

Nous citerons quelques observations de chéilite qui vont nous permettre de décrire les grands traits de cette affection et de faire le rapprochement avec les lésions de "ouranite glandulaire".

Nous verrons d'abord quelques observations de la forme simple, puis des observations de la forme suppurée avant de faire un rappel clinique.

II - Observations

Avant 1926 - (SUTTON (the journal of Cut. Dis.Soc.Derm. Philadelphie 1909, p.150) décrit la première observation de forme simple.

"W.H.G... homme de 30 ans, apprenti-mécanicien. Parmi les antécédents familiaux, on note que le père souffrait d'une affection de la lèvre inférieure, semblable à celle qui touche actuellement son fils, celle-ci survenait par poussées, sans cause précise. Il n'était pas

sujet aux angines mais on relevait une sécrétion salivaire assez exagérée depuis longtemps. De plus c'était un fumeur et un chiqueur invétéré.

Parmi les antécédents personnels, il n'y a rien de notable, pas de notions de maladies vénériennes, ni de syphilis, le sujet ne fumait pas.

Le début remonte à l'enfance du malade, sa mère avait remarqué alors, que sa lèvre inférieure était plus épaisse et très souvent couverte d'un mucus clair et abondant.

Les circonstances les plus défavorables semblent l'exposition au soleil et au vent sec ; l'irritation s'étendant à la peau adjacente avec erythème et prurit.

- A l'examen, on note que les amygdales, la parotide, la sous-maxillaire sont normales. Les dents sont en bon état. Il n'y a pas de ganglions. Si la lèvre supérieure est intacte, sur la lèvre inférieure épaisse et moins mobile, il existe une plaque ovalaire. A travers la muqueuse, on sent des nodules semblables à de petits paquets de grains de plomb. La muqueuse couvrant la partie postérieure de la lèvre est bosselée. Toute la surface est ponctuée des orifices agrandis des follicules glandulaires. On note un léger érythème périphérique. En saisissant la lèvre entre les doigts on exprime le contenu des glandes hypertrophiées, le mucus visqueux apparaît à l'orifice des conduits comme de petites gouttes de la grosseur d'une tête d'épingle.

Les rayons X constituent pour l'auteur la meilleure thérapeutique, après six séances, de quatre minutes, bihebdomadaires (rayons mous à 15 cm de distance) il constate une amélioration remarquable. Le but étant d'obtenir le maximum d'atrophie avec le minimum d'irritation. On note que la sécrétion est diminuée et que les

orifices glandulaires deviennent imperceptibles.

Après 1926, on relève de nombreuses observations faites essentiellement par trois auteurs, PUENTE, BEJARANO, TOURAINE. PUENTE analyse 51 observations dans une monographie intitulée "La queilitis glandulaire simple y estados allegados". Parmi ces observations nous en relevons trois.

Observation I

Il s'agit d'une chéilite glandulaire avec rétraction cicatricielle de la peau (cas 43 de la statistique de PUENTE) apparaissant chez un sujet de 30 ans à la suite d'une radiodermite consécutive à une application malheureuse de rayons X pour traiter une folliculite intense et chronique de la barbe.

Observation II

Chéilite avec épithélioma de la lèvre
(cas 47 de la statistique de PUENTE)

M. Gonz... 33 ans, espagnol. Il n'y a pas d'antécédents à noter chez ce sujet, exempt de maladie vénérienne la sérologie est négative. C'est un fumeur invétéré. A l'examen on est frappé par l'aspect très sénile de la peau, qui est épaisse avec kératinisation ; il y a des dépressions et des cicatrices qui donnent aux téguments l'aspect d'une écorce de mandarine.

La lèvre inférieure est légèrement hypertrophiée. Elle présente une chéilite glandulaire avec des orifices bien visibles, à son siège habituel, surface de la zone du bord rouge de la lèvre. Plus près de la commissure que de la partie médiane, on observe une formation de la taille d'une pastille de 1 cm de diamètre avec sa partie centrale déprimée recouverte d'une croûte kératinisée et squameuse.

On ne soulève cette croûte qu'avec difficulté en provoquant une petite hémorragie. On note une

infiltration qui se prolonge de façon diffuse vers la partie antérieure de la lèvre.

La palpation ne décèle pas d'adénopathies. Une ablation large en coin est pratiquée (VICENTE GUTIERNEZ) avec dans un deuxième temps ablation des groupes ganglionnaires régionaux.

L'histologie révèle que la formation néoplasique se trouve située à la partie antéro supérieure de la lèvre. C'est un épithélioma de type spino cellulaire caractérisé par son grand nombre de globes cornés. Les perles épithéliales arrivent jusqu'au contact des faisceaux musculaires qui ne sont ni détruits ni infiltrés. Il y a une forte stroma réaction à base de cellules mononucléaires. Le tissu élastique n'existe pas dans les zones envahies par le néoplasme. Le tissu collagène est de réaction basophile accentuée.

Observation III

Chéilite avec épithélioma de l'aile gauche du nez (cas 6 de la statistique de PUENTE).

II - 9 observations de BEJARANO (en 1928 - 1929 et 1935).

III - 5 observations de TOURAINE

Observation 1 - Epithélioma sur maladie de Puente (TOURAINE, SOLENTE 1934). Il s'agit d'un homme de 50 ans qui présente un épithélioma de la lèvre avec adénopathies sous maxillaires. Au niveau de la zone de Klein existe une chéilite glandulaire typique.

Observation 2 - Epithélioma sur maladie de Puente (TOURAINE, SOLENTE, SAMBRON et DUPERRAT (1935). C'est l'observation d'un homme de 44 ans qui présente sous une croûte de la lèvre inférieure une ulcération à fond bourgeonnant et infiltré. Sur le reste de la demi-muqueuse on note des éléments de chéilite glandulaire typique.

Observation 3 - Epithélioma sur maladie de

Puente (mêmes auteurs 1935). C'est un homme de 57 ans qui consulte pour une plaie de la lèvre inférieure dont l'origine est attribuée à divers traumatismes et qui est rebelle au traitement. Outre cette ulcération indurée existe des lésions de chéilite glandulaire. La biopsie confirme le diagnostic d'épithélioma spinocellulaire. L'état bucco-dentaire est médiocre.

Observation 5 - Maladie de Puente (mêmes auteurs 1935). Il s'agit d'un homme de 45 ans qui présente une érosion croûteuse de la lèvre inférieure. La croûte recouvre une exulcération souple. Sur le reste de la zone de Klein, on note des lésions de chéilite typique associées à un mauvais état bucco-dentaire.

- La fréquence des dégénérescences malignes dans les cas rapportés ne doit pas permettre une interprétation statistique étant donné la grande fréquence des lésions de chéilite glandulaire simple.

Maladie de Baelz

Nous avons relevé dans la littérature un certain nombre d'observations de la maladie de Baelz de la lèvre inférieure, nous les rapprocherons des précédentes tant cette affection représente après détersion des zones surinfectées un aspect typique et presque "en relief" de la chéilite glandulaire.

. Les premières observations pas très nombreuses furent celles de UNNA, JAMIESON, Mac LEOD, SOLGER, L. BROCCQ, HARTZELL, PUENTE (Soc. Argentinne de dermato. août 1924).

Il cite l'observation d'une femme de 40 ans qui après six mois d'évolution présentait sur la lèvre inférieure une véritable carapace de croûtes séro-psychématiques. Après détersion se trouve réalisé un aspect de chéilite glandulaire typique.

. Après 1926 on note les observations de COVISA BEJARANO et GAY PRIETO (rapport au Congrès International de dermatologie - Copenhague 5 août 1930, p.819).

Il cite l'observation d'un homme de 35 ans campagnard de la région de Madrid présentant depuis 3 ans des croûtes rebelles sur la lèvre inférieure. Après détersion on note un aspect de chéilite glandulaire, que confirme la biopsie montrant l'existence de bourgeons épithéliaux très développés formant un aspect papillomateux et de glandes salivaires muqueuses hétérotopiques.

. Enfin TOURAINE en a cité de nombreuses observations (6 observations de janvier 1933 à novembre 1935). Parmi celles-ci, une maladie de Baelz avec épithélioma (TOURAINE et SOLENTE, Bull.Soc.fse Derm. et Syphilis 12-1-1933).

C'est l'histoire d'un homme de 62 ans qui présente des croûtes sur la lèvre inférieure. Le traitement local permet de voir sous celles-ci un aspect de chéilite glandulaire, Il existe un état défectueux de la dentition avec pyorrhée alvéolo-dentaire surtout marquée aux incisives médianes inférieures et une salivation abondante. Les réactions sérologiques sont négatives.

La coupe est plus intéressante, elle porte au niveau de l'infundibulum qui centre la nodosité. La muqueuse périphérique montre les altérations habituelles de la leucoplasie de type hyperplasique. L'acanthose s'exagère à mesure que l'on approche du canal excréteur et assez brusquement au niveau du collet de ce canal fait place à un épithélioma spino-cellulaire typique à nombreux globes cornés. Ce noyau cancéreux est très petit et se réduit à un anneau qui enserre l'infundibulome. La limite périphérique est assez nette. La coupe n'a pas intéressé l'adénome lui-même.

Dans une autre observation (8 fév.1935), il

s'agit d'une maladie de Baelz avec épithélioma spino-cellulaire confirmé par une biopsie chez un homme de 67 ans.

Nous citerons une troisième observation de maladie de Baelz avec épithélioma (TOURAINÉ et SOLENTE 1934).

Il s'agit d'un homme de 63 ans, présentant depuis vingt ans des crevasses et des croûtes rebelles sur la lèvre inférieure. Elles sont situées dans la zone de Klein et sont épaisses, noirâtres, adhérentes à la muqueuse fissurée et saignante. Sur le reste de la zone de Klein on distingue plusieurs fins pertuis légèrement déprimés entourés d'un halo leucoplasiforme. La pression en fait sourdre une gouttelette de salive incolore.

La palpation de la lèvre inférieure révèle dans la profondeur de l'organe quelques petits nodules de la taille d'un grain de millet à celle d'une lentille. Il existe donc une chéilite simple sur laquelle s'est développée une surinfection. Les antécédents sont négatifs. Le B.W. négatif. Comme d'habitude, les dents sont en mauvais état, les unes cariées, les autres recouvertes de tartre, les gencives inférieures sont légèrement gonflées.

Suite de l'observation (TOURAINÉ, SOLENTE, SAMBRON et DUPERRAT)

Si la lèvre inférieure est en partie détergée, il persiste cependant 4 îlots croûteux. Les trois plus petits se laissent difficilement détachés. Ils recouvrent une demi-muqueuse saignante érodée sans infiltration. Le plus volumineux se laisse facilement détacher, il repose sur une ulcération ovulaire végétante saignante de près de deux centimètres de diamètre ; à ce niveau la lèvre est nettement infiltrée sous une faible épaisseur. Il n'y a pas d'adénopathies. Sur le reste de la demi-muqueuse on retrouve les dépressions cratériformes, d'où l'on

fait sourdre par expression les gouttelettes de liquide muqueux.

L'état des gencives et des dents est toujours aussi mauvais. Il n'y a pas de leucoplasie. La recherche de la syphilis est négative.

La biopsie confirme alors le diagnostic d'épithélioma. La masse néoplasique est constituée par de nombreux petits tubes cellulaires anastomosés formant une nappe qui sous-tend au centre une ulcération infectée avec de nombreux polynucléaires et à la périphérie un épithélioma papillomateux. Les tubes renferment des cellules cubiques ou cylindriques dans leur couche extérieure, des cellules polyédriques volumineuses à filament d'union dans leur cavité.

Par place on voit une tendance à l'enroulement en bulbe d'oignon de quelques unes de ces cellules. Il s'agit donc d'un épithélioma intermédiaire de type Krompecher. Les cariokinèses sont nombreuses, entre les tubes cancéreux s'accumulent de nombreuses cellules rondes. L'exérèse de la tumeur est pratiquée avec de très bonnes suites.

III - Clinique

- La chéilite glandulaire simple ou maladie de Puente

Le terme de chéilite glandulaire simple fut proposé par PUENTE et ACEVEDO dans leur communication princeps (publiée dans Revista Latino Americana de février 1927). Bien que la première description remonte à SUTTON, TOURAINE lui donna le nom de maladie de Puente (Bull. Soc. fse Derm. et Syph. 8 nov. 1936) parce qu'il fut le premier auteur à en envisager les diverses formes notamment les formes suppurées et à montrer que la forme simple constituait le véritable substratum anatomique de toute chéilite glandulaire.

D'ailleurs PUENTE devait apporter en 1934 une cinquantaine de cas personnels. Au début de cette étude clinique le mieux est de citer PUENTE et ACEVEDO :

"La lésion se présente exclusivement à la lèvre inférieure qui est légèrement hypertrophiée et projetée en avant. Dans la zone limitrophe de la demi-muqueuse avec la muqueuse labiale, on observe la présence de quelques points rouge violacés, de taille variable, d'une pointe à une tête d'épingle irrégulièrement répartis.

En observant de plus près on note qu'il s'agit en réalité de légères dépressions infundibuliformes, comme si elles correspondaient à un orifice. On note d'autre part que la muqueuse qui les entoure prend un aspect blanchâtre hyalin en forme de halo périphérique. L'aspect de même que le nombre et le siège des orifices varie d'un jour à l'autre. En comprimant la lèvre avec les doigts, on observe l'apparition de minuscules perles bien plus muqueuses qu'aqueuses transparentes comme l'eau de roche; tandis que la surface de la lèvre devient tomentouse par hernie des glandules sous-jacentes. Cette manoeuvre facilite la mise en évidence du processus dans les cas plus atténués.

Les malades ne peuvent préciser le début de l'affection mais ils ont toujours eu des lèvres très délicates se fendant ou s'ulcérant facilement"

. Fréquence

Sa fréquence est difficile à préciser car il s'agit d'une affection très discrète et par sa torpidité, elle échappe souvent à l'examen passant inaperçue du malade et du médecin.

La forme simple est de loin la plus fréquente. PUENTE, BEJARANO, TOURAINE lui ont consacré de nombreux travaux.

• Sexe

Il ne semble pas y avoir de prédilection pour l'un ou l'autre sexe. Néanmoins les observations de PUENTE et ACEVEDO signalent un grand nombre de femmes. Leurs investigations portaient uniquement sur des consultantes.

• Siège

La lésion siège exclusivement à la lèvre inférieure où elle intéresse plus particulièrement le 1/3 moyen.

Elle se localise à la demi-muqueuse encore appelée zone de transition de Klein, qui répond au secteur rouge de la lèvre inférieure restant encore visible lorsque la bouche est fermée, ne débordant ni sur la zone blanche cutanée en avant, ni sur la zone muqueuse en arrière. Les lésions se disposent donc en une bande étroite.

Nous étudierons rapidement la symptomatologie en insistant sur les nombreux points communs avec l'ouranite. A la période de début, il n'y a pas de gêne fonctionnelle et seul un examen systématique la décèle. L'examen minutieux en s'aidant de la loupe montre dans le 1/3 moyen de la zone de Klein, les petites taches arrondies, sans relief de couleur rouge violacée, de dimension d'une pointe ou d'une tête d'épingle, correspondant à l'ostium d'un canal excréteur d'une glande salivaire que certains auteurs (SUTTON, TOURAINE) ont pu cathétériser sur quelques millimètres avec une petite soie. Elle sont au centre d'une dépression infundibuliforme, centrée par un anneau leucoplasique.

Plus tard ces taches rouges augmentent en nombre et en étendue. L'anneau leucoplasique accroît sa surface et son épaisseur. La répartition des éléments n'est cependant pas uniforme. Certains éléments sont isolés, d'autres groupés en amas.

Au total comme dans l'ouranite, chaque élé-

ment présente les trois zones caractéristiques : le halo leucoplasique, le point rouge centrante la dépression infundibulaire.

Ainsi pour PUENTE, TOURAINE et collaborateurs le point rouge représente le canal excréteur de la glande. Nous pouvons remarquer qu'il s'agit d'un phénomène général dans la cavité buccale, même chez l'individu sain.

Qu'il s'agisse de l'orifice du sténon ou de celui des glandes sublinguales, ils se traduisent par la présence d'un point rouge de taille variable et l'examen attentif permet de voir s'écouler périodiquement la salive.

Le diamètre de chaque tache est très variable : 2,3 jusqu'à 8 mm. Enfin les auteurs ont noté fréquemment des variations de nombre et de taille des éléments dues à leur caractère congestif.

. La palpation

est facile en ce qui concerne la lèvre car elle se pratique entre le pouce et l'index. Il est habituel de percevoir une sensation de granité. La palpation un peu plus appuyée, indolore, perçoit de petits nodules de taille variable, fermes, arrondis, comme enchassés. Ils correspondent à des glandes salivaires hyperplasiées devenues adénomateuses. Ces petits adénomes font parfois saillie sous la demi-muqueuse de la lèvre, donnant lors de cette manoeuvre de palpation douce un aspect bosselé. On retrouve le signe capital dit "Signe de la rosée par expression de TOURAINE".

Un léger massage provoque l'issue par chaque orifice d'un liquide clair comparable à de la salive.

PUENTE insiste sur un signe accessoire tenant à la modification de la lèvre inférieure. Il ne s'agit pas en effet, habituellement d'une lèvre normale saine, humide, rosée il remarque

qu'elle est souvent "ridée, plissée, comme fanée avec de petits squames facilement détachables..."

Il n'y a pas d'adénopathies cervicales, mais un signe quasi-constant que l'on retrouve dans l'ouranite est le mauvais état dentaire et buccopharyngé.

L'évolution est également chronique, il faut cependant mentionner la possibilité de poussées. On note parfois la disparition des éléments, puis la réapparition d'autres éléments à une distance variable des premiers. De légers troubles fonctionnels peuvent apparaître lors des poussées avec sensation d'irritation légère de la lèvre. C'est un fait rare, l'affection restant le plus souvent indolore ce qui n'est pas le cas dans certaines formes cliniques.

. Formes cliniques

- On a décrit des formes de début caractérisées par des glandes salivaires hyperplasiées non extériorisées.

- Des formes évolutives ou de passage entre chéilite simple et chéilite suppurée.

- Des formes associées à une chéilite exfoliatrice, à une maladie de Fordyce.

PUENTE a insisté sur les formes associées à un épithélioma à distance. Il insiste particulièrement sur cette forme. "Nous devons signaler la fréquence avec laquelle on rencontre cliniquement chez les porteurs de chéilite glandulaire simple des épithéliomas en divers endroits de la peau. Nous savons aussi que la chéilite coïncide avec la présence d'altération dégénérative. Ne serait-ce par cet état mésodermique spécial apparent dans la chéilite qui en cas d'espèce facilite la prolifération cellulaire propre au cancer tantôt à la lèvre, tantôt autre part à la peau ?.."

PUENTE a observé 8 cas d'épithéliomas de la

face parmi 52 cas de chéilite glandulaire simple. Tous de type baso-cellulaires localisés 5 fois au nez, 1 fois dans la région temporale, 1 fois à la joue, 1 fois au cuir chevelu chez des malades dont la moitié avait plus de 60 ans.

- Quant aux chéilites glandulaires suppurées dont nous avons cité quelques observations nous insisterons sur le fait qu'elles présentent après détersion un aspect typique particulièrement démonstratif de chéilite et qu'elles réa- lisent avec une fréquence accrue de véritable état précancéreux.

On en distingue deux types : le plus fré- quent est la chéilite glandulaire superficielle ou "Maladie de Baelz". Cliniquement la lè- vre est gonflée, couverte de croûtes impétigi- neuses, après détersion la muqueuse apparaît rouge vif, ponctuée par les cratères infundi- buliformes des orifices salivaires béants.

Dans la chéilite glandulaire suppurée profon- de de Volkmann la lèvre est aussi gonflée, dou- loureuse, la palpation décèle des nodules dou- loureux en grain de plomb réalisant de vérita- bles abcès sous-muqueux.

Ces deux formes étant liées et associées de façon fréquente à la pyorrhée alvéolo-dentaire et à l'absence d'hygiène buccale.

°°°

Au cours de cette étude parallèle de l'oura- nite et de la chéilite glandulaire, nous avons pu voir qu'elles présentaient de très nombreux points communs et une grande analogie. Elles peuvent même s'associer, nous l'avons noté à plusieurs reprises, traduisant un état réacto- gène particulier. Ainsi la présence de l'une doit faire rechercher l'autre.

Elles présentent cependant quelques différences qui montrent que la muqueuse palatine ne réagit pas de la même façon que la muqueuse labiale aux agressions extérieures. L'aspect de la muqueuse palatine est souvent assez particulier. Les éléments leucoplasiques sont plus épais, en relief, de dimensions plus grandes. Ils peuvent recouvrir le palais dans sa totalité comme nous l'ont montré les observations de LEPP. Les points rouges sont souvent nombreux. L'exploration de ces lésions est plus difficile, la découverte en est plus tardive. Il semble qu'un laps de temps plus grand soit nécessaire pour aboutir à leur constitution et à leur découverte.

- VI -

ANAPATHOLOGIE

-:-

Ces deux affections sont des maladies de la cavité buccale, nous en ferons un rapide rappel anatomique.

. La bouche, boîte ovalaire, cavité initiale du tube digestif où les aliments sont divisés, inondés de suc salivaire possède des limites diverses. En haut c'est le massif maxillaire supérieur formé par les maxillaires supérieurs et les os palatins. En bas elle est limitée par le muscle mylothyroïdien et son aponévrose diaphragme céphalo-cervical. Latéralement on trouve les arcades gingivo-alvéolo-dentaires qui la divisent en deux parties avec en dedans la cavité buccale proprement dite, en dehors le vestibule.

. Les lèvres, sont des replis musculo-membraneux curvilignes à concavité postérieure, délimitant l'orifice buccal et au niveau desquelles s'effectue la transition entre la muqueuse buccale et la peau.

Chaque lèvre est constituée de trois portions :

- zone cutanée,
- zone muqueuse,
- zone intermédiaire.

. Ne nous intéresse, non pas tant la peau épaisse, avec poils, glandes subacées et su-

doripares liée au muscle dilatateur sous-jacent, ni la muqueuse proprement dite dont la portion verticale est séparée du muscle orbiculaire par une couche de glandes salivaires, mais surtout la zone intermédiaire qui est le siège des chéilites glandulaires. Cette zone correspond au bord libre de la lèvre fine, rouge et violacée, elle est légèrement plissée dans le sens transversal. Bien différente de la zone cutanée, elle se différencie moins bien de la zone muqueuse : c'est une demi-muqueuse.

- L'épithélium pavimenteux stratifié de la zone de Klein présente une couche cornéotypique sans noyau, elle se continue par une assise de cellules aplaties avec des noyaux plus ou moins visibles.

Puis on trouve une armature conjonctive élastique, enfin une riche vascularisation artérielle, veineuse et lymphatique. Les nerfs moteurs proviennent des ramifications du VII, sensitifs viennent du trijumeau.

. Les annexes glandulaires

. Leur étude présente un intérêt tout particulier au point de vue anatomique et fonctionnel. Le fait essentiel est que la demi-muqueuse d'une lèvre normale ne contient pas d'annexes glandulaires.

. Alors que ces glandes existent dans la région muqueuse où elles forment une couche entre l'orbiculaire et la muqueuse, logées dans l'épaisseur du tissu conjonctif entourées de tissu adipeux, pouvant pénétrer même dans l'orbiculaire.

. Par contre normalement il n'existe pas de glandes salivaires dans la zone de Klein de la lèvre inférieure. Ces faits ont été confirmés par les travaux de tous les auteurs, notamment SCHUMACHER, ZIMMERMANN dans le traité de M. LLENDORF. PUENTE confirme ces faits dans sa monographie en disant textuellement :

"Dans les coupes en série de la partie moyenne de trois lèvres d'apparence normale (lèvres de suppliciés) chez des sujets d'âge moyen du sexe masculin, nous trouvons que les corps glandulaires se trouvent à une distance variant entre 8 mm et 1 cm de la partie la plus élevée de la lèvre ..." Ainsi la présence de glandes salivaires et de leur conduit au niveau du bord rouge de la lèvre est un fait anormal".

Ce sont des glandes acineuses pourvues d'un conduit excréteur principal qui s'ouvre sur la face lisse de la muqueuse dans la gouttière vestibulaire. Le conduit est tapissé dans la plus grande partie de sa longueur par un épithélium pavimenteux stratifié. Les ramifications qui en partent ont les unes, les plus grosses un épithélium cylindrique stratifié, les autres plus fines un épithélium cylindrique simple.

Les auteurs s'accordent à penser que si par leur forme extérieure ces glandes appartiennent au type des glandes tubuleuses ou acino-tubuleuses par leur structure ce sont des glandes soit muqueuses pures, soit mixtes et présentant de façon variable des cellules séreuses ou muqueuses. Les éléments séreux se disposent le plus souvent en demi-lune (croissants de Gianuzzi).

. La muqueuse des lèvres se continue dans la muqueuse des joues où la structure est identique. On y trouve des glandes salivaires qui font partie des glandes aberrantes disséminées dans la cavité buccale. On pourrait admettre la possibilité de lésions identiques dans cette région.

Par contre il nous a semblé intéressant d'en rapprocher certaines lésions de la voûte palatine dont la structure est analogue.

Nous débuterons par un rappel de l'anatomie et de l'histologie normale de la région palatine.

- La voûte palatine est constituée en avant par la voûte palatine osseuse proprement dite, en arrière par le voile du palais. Elle forme la paroi supérieure de la cavité buccale et la cloison ostéo-membraneuse qui sépare cette dernière des fosses nasales. Cette voûte palatine est constituée dans ses $\frac{2}{3}$ antérieur par les apophyses palatines du maxillaire supérieur dans son $\frac{1}{3}$ postérieur par les lames horizontales du palatin.

On distingue un raphé fibreux médian dirigé d'avant en arrière tantôt saillant, tantôt déprimé, qui se termine en avant près de l'orifice inférieur du canal palatin antérieur. De part et d'autre de celui-ci dans le $\frac{1}{3}$ antérieur on note une série de crêtes rugueuses, transversales ou obliques, rectilignes ou infléchies en arrière.

. La voûte osseuse est prolongée en arrière par le voile du palais, cloison musculo-membraneuse mobile et contractile, destinée à séparer l'arrière cavité des fosses nasales des voies digestives.

. Nous étudierons d'abord la muqueuse puis la couche glandulaire.

- La muqueuse

C'est la muqueuse buccale avec son épithélium pavimenteux stratifié plus épais en avant, où il adhère au périoste, qu'en arrière. Son tissu conjonctif fibreux adhère au périoste et présente un grand nombre de papilles. Les fibres élastiques sont situées dans la région profonde de la muqueuse.

. La muqueuse du voile du palais, doublée d'un tissu conjonctif lâche possède également un épithélium pavimenteux, elle a pour annexes des glandes volumineuses dites "aberrantes".

. Sur la voûte palatine entre le périoste et la muqueuse se trouve une couche moyenne glan-

dulaire, peu marquée ou nulle en avant, elle disparaît sur le $1/3$ antérieur de la voûte. Elle s'épaissit de plus en plus en arrière où elle se continue sans limite appréciable avec la couche glandulaire antérieure du voile du palais. Elles forment deux masses allongées, disposées de chaque côté du raphé médian contenant une grande quantité de glandes acineuses juxtaposées et même superposées, de chacune d'elle naît un conduit excréteur qui vient s'ouvrir à la surface de la muqueuse. Elles rappellent celles de la langue, des lèvres, joues et sont de même nature que celle du voile du palais. Ces données anatomiques situent et permettent de mieux comprendre les lésions caractéristiques de l'ouranite.

°°°

Les examens histologiques ont marqué pendant longtemps, la méconnaissance de l'affection, la difficulté relative des biopsies, la sensibilité de la région pouvait expliquer ce fait. KRAINZ et KUMER ont insisté sur les difficultés techniques des biopsies du palais en raison de la dureté du chorion, fait qui explique que les artefacts soient si fréquents.

- Au début de la connaissance de cette affection peu d'auteurs s'étaient intéressés à la structure histologique des leucoplasies papuleuses. Les descriptions sont donc rares et souvent contradictoires.

- ORR, en 1930, décrit une hyperplasie de la couche spino-cellulaire avec élongations des processus interpapillaires, sans infiltrats inflammatoires. Puis KRAINZ et KUMER, THOMA, CAHN se sont intéressés à l'origine des points rouges, nous y reviendrons. En 1941, THOMA parle d'un rétrécissement des canaux excréteurs par la leucoplasie avec acanthose et d'une inflammation chronique autour des glandes palatines. Ces découvertes sont confirmées par les travaux de CUMMER (1946).

Ensuite il faut citer les belles études sur la question de LEPP au Vénézuëla et de VRASSE en France.

Nous ne pouvons pas mieux faire que de citer le compte rendu histologique du Dr. PAYEN (observation du Docteur VRASSE).

"Le prélèvement intéresse une muqueuse dont l'épithélium présente une hyperplasie régulière avec des prolongements inter-papillaires pénétrant profondément dans le chorion, avec en surface une importante couche de kératine et présence de cellules à éléidine. Dans le chorion existent de nombreuses formations glandulaires sero-muqueuses dont certaines sont le siège d'une hyperplasie de type adénomateux avec épaississement de la paroi des canaux excréteurs et dilatation de ceux-ci vers la surface.

D'autres éléments glandulaires présentent une métaplasie canaliculaire. Il s'agit ici de multiples petits adénomes salivaires avec modification de la paroi des canaux excréteurs à l'origine des lésions punctiformes signalées cliniquement. L'hyperplasie épithéliale et la kératinisation peuvent être considérées comme des lésions secondaires réactionnelles.

Nous distinguerons successivement les lésions de la muqueuse, puis celles des tissus sous-jacents :

- Les modifications de la muqueuse se font dans le sens d'une hyperkératose avec production d'une couche cornée. Mais au début de l'affection il s'agit fréquemment d'une parakératose sans couche cornée avec stratification des couches superficielles qui ont conservé leur noyau. On note à ce stade la disparition de la couche granuleuse dans certains cas. Plus tard la muqueuse est épaissie, l'hyperkératose orthokératosique est nette; on note une hypergranulose. Ainsi se trouve réalisé l'aspect leucokératosique typique avec des plaques ou des anneaux de dimension et d'épaisseur variable.

Dans le corps muqueux de Malpighi on note une acanthose papillomateuse. Les cellules les plus

superficielles sont le siège d'un oedème intracellulaire. On note des altérations structurales sous la forme d'une pycnose nucléaire et d'une diminution de la chromatophilie cytoplasmique.

. On a observé parfois des formations kystiques intra-épidermiques. Il n'existe pas autour de ces petits kystes de paroi propre et les cellules malpighiennes sont normales ou au plus peuvent être légèrement altérées par la tension intra-cavitaire. (B. DUPERRAT, J.M. MASCARO, F. ARRIGHI).

Dans le conjonctif sous-jacent on note sur les coupes en série un léger degré d'oedème et de fibrose plus ou moins développés. Il n'est pas rare d'observer des infiltrats cellulaires inflammatoires à topographie périvasculaire d'une densité variable et à prédominance de cellules rondes. Il existe parfois une vasodilatation.

Enfin la lésion caractéristique est la présence d'une glande salivaire hyperplasique, véritablement adénomateuse formée d'éléments muqueux. Elle est en période d'activité fonctionnelle.

. Le canal excréteur à épithélium cylindrique est également dilaté. Son contenu comme celui de la glande donne les réactions métachromatiques et spécifiques de la mucine . Une telle augmentation de volume de la glande et de son conduit est bien le signe d'une hyperactivité fonctionnelle. Elle déborde les éléments glandulaires et s'accompagne de modifications diverses du tissu conjonctif. Cette réaction environnante passant par tous les stades de l'inflammation peut en retour troubler le fonctionnement glandulaire. La fibrose du tissu conjonctif peut en effet réaliser l'atrophie et la résorption de la glande et de son conduit excréteur.

En conclusion :

- 1) Acanthose hyperkératosique de la muqueuse
- 2) Modification du conjonctif dans le sens de la fibrose
- 3) Hypertrophie adénomateuse des glandes salivaires muqueuse pure, sont les principaux signes de cette affection sur le plan anatomopathologique.

Le premier examen histologique de chéilite glandulaire se rapporte au cas de JAMIESON (1895) , il est dû à LEMM. Puis il faut citer les travaux de SUTTON (traité de dermatologie 1919), PUENTE ACEVEDO (1927), COVISA et GAY PRIETO (1930), TOURAINE surtout qui s'est intéressé tout particulièrement au cancer sur chéilite.

Nous rappellerons brièvement la structure anatomopathologique de la chéilite simple pour montrer les nombreuses analogies avec l'ouranite.

Outre les altérations classiques de la leucoplasie traduite par une kératinisation, une formation d'une couche granuleuse et une hyperacanthose de la muqueuse et des lésions du conjonctif, on note l'existence de glandules salivaires dans la demi-muqueuse de la lèvre inférieure. Elles sont en situation hétérotopique. Ces glandes présentent une hyperplasie adénomateuse. Elles sont de type muqueux presque pur. Il existe cependant parfois des cellules sereuses se présentant sous l'aspect des "croissants" de Gianuzzi. Il s'agit alors de glandes salivaires mixtes. Leur activité sécrétoire est très exagérée. Les canaux excréteurs sont fortement dilatés, de calibre irrégulier. Leur orifice terminal est également dilaté.

Dans les chéilites suppurées superficielles on note les caractères supplémentaires suivants :

- Exagération en véritable acanthome des papilles dermiques et des bourgeons interpapillaires.

- et une infiltration très dense plasmolymphocytaire autour des glandes et dans le chorion.

Quant à la maladie de Volkmann, il y a peu d'études faites de cette affection rare. Elle réalise de véritables micro-abcès sous-muqueux.

Nous avons vu dans la description de ces lésions qu'elles comportaient un anneau leucoplasique entourant un point rouge. Il ne semble pas qu'il faille voir autre chose que l'aspect purement fortuit d'une image en cocarde dont l'orifice glandulaire formerait le centre.

- Cette formation leucoplasique présente un aspect variable d'ailleurs, quant à sa forme : anneau mince circulaire ou plaque vaguement arrondie, parfois limitée par un sillon ; et quant à son épaisseur : fine, souple, à peine blanchâtre ou plus épaisse, rigide, fortement colorée.

Nous envisagerons successivement :

- les lésions leucoplasiques et les altérations du derme sous-jacent
- le point rouge central
- les modifications subies par les glandes salivaires muqueuses.

Dans l'étude anatomopathologique de ces aspects leucoplasiques nous serons amené d'une part à faire des rappels assez généraux communs à toutes les leucoplasies, d'autre part à insister sur les points qui se rapportent essentiellement à ces cas particuliers.

Le terme même de leucoplasie qui signifie blanc et plaque englobe un certain nombre d'affections qui ont pour caractéristiques de réaliser des taches blanchâtres de la muqueuse. Il

est admis que les taches blanches muqueuses plus ou moins étendues répondent à un aspect histologique bien défini.

Les auteurs pensent qu'il s'agit généralement d'un symptôme, témoignage d'une affection locale ou générale, un mode de réaction des tissus, réalisant une lésion fixée ou au contraire une lésion active, pouvant évoluer de façon non obligatoire et controversée sous la forme d'un néoplasme.

- Nous ferons un bref rappel de la muqueuse normale en coupe. Elle possède comme la peau, un corps papillaire et un épithélium malpighien mais ne possède pas comme celle-ci une couche granuleuse (kérato-hyaline, éléidine) et la kératinisation des couches superficielles et incomplète, donc on ne note ni stratum granulosum, ni stratum corneum.

Le fait essentiel est que cet aspect est modifié sous l'influence d'une irritation extérieure comme l'abus du tabac isolée ou associée à une inflammation prolongée, touchant de façon privilégiée les ramifications vasculo-nerveuses (la syphilis). On note alors une production de kérato-hyaline et la muqueuse se kératinise. On arrive à la transformation épidermique de cet épithélium épidermoïde.

L'étude anatomo-pathologique de la leucoplasie va nous montrer les modifications subies par la muqueuse normale.

. On note essentiellement d'une part la formation d'une couche abondante d'éléidine, d'autre part l'augmentation de volume du corps muqueux de Malpighi. L'origine des lésions semblant se faire dans les couches supérieures du derme. On peut donc dire qu'il s'agit de l'apparition d'une couche granuleuse avec hyperacanthose sous-jacente.

Nous suivrons DARIER, MILLIAN et GOUGEROT qui distinguent des lésions muqueuses et des lésions

sous-muqueuses. Les différentes couches de l'épithélium se présentent sous les aspects suivants :

. Le stratum germinatum ne subit que peu de modifications. Le stratum filamentosum possède parfois des cellules un peu hypertrophiées avec un certain degré d'oedème interstitiel et de diapédèse leucocytaire. Le stratum granulosum fait son apparition.

. Les cellules granuleuses sont chargées de kérato-hyaline et éléidine. Le signe caractéristique est l'altération de la structure chimique du protoplasme.

L'existence de cette couche granuleuse semble déterminer la naissance d'un stratum corneum.

. C'est la couche la plus superficielle plus ou moins épaisse avec des cellules cornées dépourvues de noyaux.

Les lésions du chorion se traduisent par l'allongement et l'élargissement des papilles ainsi que par la présence d'infiltrats cellulaires et de sclérose diffuse.

. C'est au fort grossissement que l'on distingue le mieux cette infiltration variable de cellules rondes autour des vaisseaux dilatés et congestionnés avec parfois lésions d'endopérivascularite. On note de même l'existence d'une sclérose conjonctive plus ou moins importante.

Le tissu conjonctif est plus dense plus fibreux qu'à l'état normal, on y trouve des cellules notamment des plasmocytes à prédominance périvasculaire. Ainsi apparaît l'interaction épithélio-conjonctive.

Ce rappel anatomopathologique nous amène à nous demander qu'elle est la cause de cet aspect blanchâtre caractéristique des plaques de leucoplasie. On a invoqué tantôt la kératine, tantôt l'éléidine, tantôt l'acanthose, tantôt

la sclérose sous-jacente.

Déjà DARIER, MILLIAN et GOUGEROT montraient que c'est la cellule du corps muqueux de Malpighi qui est l'élément indispensable. Si elle manque la tache blanche ne peut exister. La couche cornée semble n'y jouer aucun rôle. La peau en possède parfois une grande épaisseur, elle ne devient jamais d'une blancheur aussi éclatante que la leucoplasie. Enfin et c'est particulièrement net dans nos observations de chéilite et d'ouranite, il existe beaucoup de leucoplasies sans hyperkératose, notamment dans les formes très superficielles.

La cellule du corps muqueux doit être altérée et son protoplasme ne conserve pas sa translucidité habituelle. Le protoplasme subirait une modification chimique de ses matériaux albuminoïdes. Ainsi on note que la blancheur de la plaque est d'autant plus accusée que l'épaisseur de la couche cellulaire est plus grande, c'est-à-dire plus l'hyperacanthose est importante.

MILLIAN avait essayé de définir les caractères histologiques de ces cellules troubles et les avait résumé ainsi :

"Hypertrophie avec gonflement des cellules gorgées de suc et basophilie du protoplasme ainsi que léger oedème interstitiel : cet état trouble des cellules du corps muqueux serait le témoignage d'une hyperactivité fonctionnelle et non d'une dégénérescence, on la retrouverait en effet chaque fois qu'une cellule se multiplie".

On peut conclure en disant que la leucoplasie est une inflammation chronique caractérisée par ses lésions épithéliales hyperplasiques et conjonctives (inflammation et sclérose).

La discussion reste ouverte pour savoir si la lésion primitive est épithéliale ou conjonctive. On pense généralement qu'il y a une interaction

épithélio-conjonctive et que les lésions évoluant successivement ou en même temps réalisent l'aspect produit. On s'aperçut ainsi que le concours des deux causes externe et interne est nécessaire.

- Les lésions épithéliales répondent plus volontiers à une irritation extérieure ; par contre dans d'autres cas le début se ferait dans le tissu conjonctif avec traduction épithéliale secondaire. Ainsi ce serait le cas pour la syphilis où les lésions leucoplasiques se rencontrent à tous les stades. Le mécanisme interne en serait vasculaire sachant l'affinité de cette affection pour les vaisseaux. On peut lui rapprocher les états diathésiques, l'arthritisme.. et discuter leur intervention par un mécanisme vasculaire ou neurologique.

Ainsi peut-on envisager un même processus dont la principale caractéristique est l'altération du protoplasme des cellules du corps muqueux. Sa nature intime restant cellulaire et se traduisant par une altération des matériaux albuminoïdes. Son origine double relevant de causes externes qui semblent expérimentalement indispensables et de causes internes non moins importantes. Ainsi des observations nombreuses montrent bien que les leucoplasies étaient fréquentes chez les syphilitiques et que cette fréquence concordait le plus souvent avec des irritations extérieures.

Dans le déterminisme de ces lésions on pourrait faire jouer un rôle majeur aux structures vasculaires et nerveuses provoquant des altérations moléculaires protidiques. Le corps muqueux pourrait être sensibilisé directement par l'agression extérieure ou indirectement par excitation des structures nerveuses sympathiques elles-mêmes mises en alarme par un stimulus périphérique. L'excitation partant donc de la périphérie retentirait sur le corps muqueux d'autant plus

facilement que celui-ci est déjà altéré par une composante diathésique ou syphilitique.

Il pourrait donc s'agir d'un mode de réaction où l'agression extérieure jouerait le rôle d'épine irritative agissant sur un état particulier de sensibilisation et aboutissant progressivement à la constitution d'altération non spécifique. Mais dont la distribution, l'aspect nous permettent d'individualiser notre cadre clinique. On pourrait expliquer ainsi que la réaction épithélio-conjonctive n'ait pas lieu toutes les fois et que les lésions décrites ne se voient pas fréquemment malgré la fréquence des irritations au niveau de la muqueuse buccale et le nombre des fumeurs.

Enfin le rôle du système nerveux est connu depuis longtemps dans la formation des chéilites glandulaires.

Il est possible que la réaction muqueuse dépasse son but et la succession chronologique des facteurs nous échappe. La leucoplasie, réaction de défense, se précise dans le phénomène de kératinisation qui protège les couches sous-jacentes et les couches génératrices.

On assiste d'autre part à une hyperplasie de glandes salivaires hétérotopiques, dépassant de beaucoup le volume des glandes salivaires qui pourraient être découvertes par un examen systématique en partie saine. Seule une glande en hyperfonctionnement peut ainsi développer ses acini . . Elle produit donc du mucus en abondance. Celui-ci a un rôle de protection et d'humidification de l'épithélium.

- L'histopathogénie des lésions est assez complexe. Nous avons insisté sur la difficulté et la rareté des examens histologiques concernant les ouranites. Nous avons vu que les raisons en étaient multiples; les difficultés techniques sont importantes.

LEPP s'exprime en ses termes : "En faisant de nombreuses biopsies, nous avons été surpris de ne pas trouver les papules dans le morceau de muqueuse après sa fixation ; par la suite, nous ne savions pas reconnaître sur les coupes histologiques les zones correspondantes aux élévations de la surface et ceci même sur les coupes sériées ..." Il ajoute que "cette déception doit être advenue à d'autres investigateurs..."

Il semble qu'avec LEPP il faut distinguer deux types de leucokératose du palais des fumeurs malgré un aspect macroscopique identique. La surélévation papuleuse pouvant être due en effet à deux causes . D'une part il individualise une forme qui paraît indépendante des glandes, avec lésions épithéliales prédominantes.

On note alors une acanthose localisée avec hypertrophie de la couche de Malpighi, élongation des procès interpapillaires, et un oedème avec infiltration inflammatoire du chorion. Cette forme, qui semble relever d'un même mécanisme étiologique, est-elle due à l'absence de glandes dans cette région ou bien à la disparition de l'élément glandulaire par sclérose environnante ? Car on note parfois "un conduit excréteur entouré d'une infiltration inflammatoire débouchant au sommet de la papule" (LEPP).

L'autre forme serait liée aux glandules salivaires. L'épithélium ne présente aucune lésion en dehors d'une hyperkératinisation diffuse s'étendant à une partie variable de la voûte palatine. Mais on constate une dilatation nette des acini muqueux glandulaires et des canaux excréteurs intra-lobulaires. Lorsqu'ils éclatent ils peuvent déverser leur mucus dans le tissu conjonctif interstitiel.

Il nous faut poser avec modestie quelques questions d'intérêt essentiellement pathogénique :

- quelle est l'origine des points rouges ?
- comment se constitue la plaque leucoplasique ?
- quel est son rôle - quelle est l'origine des kystes de rétention que nous avons observés dans nos observations ?

Les avis sont partagés sur l'origine des points rouges constatés tant dans la chéilite que dans l'ouranite glandulaire. Pour KRAINZ et KUMER les points rouges sont les conduits excréteurs dilatés des glandes salivaires. ROUSSEAU-DECELLE note succédant à l'hypertrophie des glandes une sclérose qui consacrerait la présence des points rouges.

- Dans l'observation du Dr. VRASSE, le Docteur PAYEN constate un épaissement de la paroi des canaux excréteurs des petits adénomes et une dilatation en surface qui correspondraient aux points rouges.

- B. DUPERRAT, J.M. MASCARO, F. ARRIGHI pensent que ces points rouges centraux correspondent à l'orifice externe du canal excréteur ou à un microkyste rétentionnel.

Par contre d'autres auteurs constatent un rétrécissement des canaux excréteurs (THOMA et CUMMER) et nous avons vu que l'oedème du chorion rendait ce phénomène fréquent. Pour ceux-ci et nous citerons (CAHN, TAPPEINHEIMER, RIETHE et BRAUN-FALCO, LEPP) la coloration rouge des dépressions centrales résulte de la transparence du chorion à travers l'épithélium. On assisterait à la dégénérescence vacuolaire de l'épithélium et à la constitution d'une parakératose avec disparition de la couche granuleuse laissant apparaître par transparence les vaisseaux sanguins du chorion.

• La visibilité du chorion sous-jacent est d'autant plus nette qu'il s'agit d'une zone de forte acanthose. Mais puisque nous pouvons voir ces dépressions rouges aussi bien aux embouchures des conduits excréteurs que loin d'elles un

aspect typique d'ouranite glandulaire peut donc se trouver réalisé dans une zone dépourvue de glandes. On en a observé sur la convexité d'un torus palatin (LUZARDO 1957 cité par LEPP), bien que l'on sache depuis STIEDA (1891) qu'il n'y a pas de glandes dans la zone du torus.

Ainsi ces dépressions rouges ne sont pas pathognomoniques de cette affection. Ceci explique la possibilité de confusion entre la leucokératose simple et l'ouranite glandulaire. En conclusion, il semble qu'ils correspondent à une zone amincie de l'épithélium et que cette condition se trouve particulièrement réalisée à l'orifice du canal excréteur glandulaire.

- Comment se constitue la plaque leucoplasique et quel est son rôle ?

• La leucoplasie est liée nous l'avons vu à des irritations extérieures, le plus souvent chroniques, c'est un processus de défense. La muqueuse tend à rapprocher sa structure de celle du tégument. On peut penser avec VRASSE et collaborateurs que les muqueuses palatine et labiale forment un ensemble réactionnel (épithélium et glandes séro-muqueuses) dépendant de l'intensité du facteur irritatif.

- Pour B. DUPERRAT, J.M. MASCARO et F. ARRIGHI les stimuli irritatifs agiraient par des changements dans l'électronégativité de la partie intra-épidermique du canal excréteur. Le résultat en serait d'une part la constitution du halo leucoplasiforme, d'autre part la formation de kystes de rétention.

- Le primum novus de la transformation leucoplasique serait un trouble dans l'élaboration protidique. Aux lieu et place des protéines globuleuses se développeraient des protéines fibreuses deshydratées, traduisant le phénomène général de la kératinisation qui est particulièrement net dans les couches supérieures du corps de Malpighi.

Mais un problème se pose : la leucoplasie est-elle primitive entraînant un rétrécissement des canaux glandulaires excréteurs et une hyperplasie réactionnelle des glandules salivaires ? ou bien la formation d'adénomes est-elle primitive avec hyperplasie épithéliale et kératinisation secondaire ?

LEPP nous dit ceci : "En fait la dilatation ne paraît pas due à l'obstruction de l'orifice des canaux excréteurs par la kératinisation de l'épithélium buccal, puisque dans un tel cas les conduits dans l'épithélium et dans le chorion devaient être dilatés, alors que, en réalité, ils ont un très petit calibre".

Cependant de nombreux auteurs pensent que l'obstruction se réalise au niveau du chorion, où par inflammation chronique et prolifération du tissu conjonctif les conduits seraient étranglés.

Pour expliquer ces divergences entre la clinique et les lésions histologiques, LEPP pense que pendant les manoeuvres de la prise de biopsie les fibres du chorion et les parois des acini glandulaires se rompent.

Dans les papules du premier type le liquide d'oedème du chorion se déverse. Dans le deuxième cas, le mucus s'échappe du parenchyme glandulaire et ainsi la surélévation papuleuse de la lésion disparaît.

Ainsi disparaissent les phénomènes oedémateux qui expliquaient les constatations macroscopiques.

Pour MM B. DUPERRAT, J.M. MASCARO et F. ARRIGHI le halo leucoplasique d'apparition progressive serait secondaire à l'hyperfonctionnement de la glande. Ils opposent ainsi les leucoplasies manifestement non liées aux glandes comme celles de la syphilis et de l'électrogalvanisme buccal et celles liées aux glandes qui

réalisent l'aspect décrit. Si la leucoplasie provoquait la formation de l'adénome, on devrait voir une association semblable dans d'autres états leucogènes : lichen plan, lupus ... or il n'en est rien.

L'hyperfonctionnement de la glande produirait donc les lésions leucoplasiques en halo. Nous avons vu que le mécanisme serait un changement dans l'électro-négativité de la partie distale du tube avec modification protéique. Il existerait en effet une différence de potentiel entre la glande et l'extrémité distale du tube.

La leucoplasie, conséquence de l'hyperfonctionnement glandulaire, coexistant avec des remaniements du tissu conjonctif avoisinant, retentit sur la glande par contre-coup. Elle réaliserait à des degrés divers la sténose du conduit excréteur à sa partie distale. Celui-ci apparaît alors, fréquemment dilaté par l'hyperpression et la gêne à l'écoulement du liquide salivaire. Un véritable cercle vicieux est alors réalisé. La glande en hyperfonctionnement provoquant le halo leucoplasique par un mécanisme électrophysiologique, celui-ci réalisant la sténose distale du conduit retentirait sur la glande et l'excrétion du mucus.

On peut alors tenter d'expliquer le mécanisme de formation des kystes de rétention. MM. B. DUPERRAT, MASCARO, ARRIGHI, admettent, nous l'avons vu pour les glandes salivaires aberrantes un mécanisme d'excrétion électrophysiologique comparable à celui des glandes sudorales. C'est-à-dire basé sur l'électronégativité de l'extrémité distale du tube en rapport avec les irritations extérieures. Il y aurait passage transépidermique d'une partie du produit de sécrétion qui par suite de la sténose du conduit ne peut se déverser à l'extérieur. Le mécanisme en serait une électrosmose avec réabsorption partielle au niveau de l'épiderme. Ainsi par exagération de ce phénomène seraient formés les kystes de rétention.

En conclusion la leucokératose contribuerait au cercle vicieux car "sténosant la partie distale du conduit, elle favoriserait la constitution de l'adénome salivaire dont la sécrétion réabsorbée par l'épiderme forme les microkystes rétentionnels".

- VII -

ANATOMO-PHYSIOLOGIE
DES GLANDES SALIVAIRES

-:-

. Au terme de cette étude anatomopathologique qui nous a permis de mettre en évidence les signes histologiques de ces affections et avant d'envisager l'étiopathogénie nous ferons un bref rappel anatomophysiologique des glandes salivaires intra-labiales et palatines.

. Les glandes salivaires ne sont pas représentées uniquement par les organes anatomiques que sont parotide sous-maxillaire et sublinguale. Il existe des acini glandulaires disséminés dans la plus grande partie de la muqueuse buccale, le produit de sécrétion de ces glandes intervient dans la constitution de la salive mixte. Parmi celles-ci nous intéressent non pas tant les glandes geniennes ou linguales que les glandes labiales et palatines.

Leur nature est variable, sur la voûte palatine se sont essentiellement des glandes muqueuses ; au niveau des lèvres, on note parfois des glandes mixtes avec croissant de Giannuzzi.

. Elles dérivent de l'épithélium ectodermique de la bouche par des bourgeons pleins qui s'enfoncent dans le mésenchyme des muqueuses labiales et palatines. Les bourgeons se ramifient et se creusent d'une lumière, ce sont les conduits excréteurs qui se terminent par des bourgeons pleins et renflés : les acini sécréteurs.

. Les glandes palatines sont essentiellement des glandes muqueuses. Leur structure affecte la forme acino-tubuleuse ou tubuleuse. Elles sont constituées le plus souvent par des culs-de-sac de cellules muqueuses, on trouve rarement des cellules séreuses réalisant des glandes mixtes. Elles ont des connexions intimes avec les systèmes artériel et nerveux.

. Les glandes labiales sont identiques, constituées le plus souvent par des cellules muqueuses, certains ont décrit des éléments séreux.

Nous envisagerons successivement les trois types glandulaires possibles :

1 - Les glandes salivaires muqueuses pures sont les plus fréquentes.

Les tubes muqueux sont longs et ramifiés , on trouve une vitrée, des cellules de Boll, des cellules sécrétantes. Les cellules muqueuses sont claires, cubiques, semblables aux cellules caliciformes de la muqueuse intestinale et contenant dans leur cytoplasme une substance disposée en petites gouttes et en réseaux : le mucinogène qui est métachromatique et se colore électivement par le mucicarmin . Le noyau est tantôt arrondi, tantôt déformé en virgule suivant l'état de charge de la cellule en mucinogène : le chondriome pour les mêmes raisons est plus ou moins abondant. On trouve dans la salive sécrétée par ces glandes de la mucine en grande quantité. A ce type muqueux pur appartient la plupart des glandes labiales, les glandes palatines et les glandes muqueuses de la racine de la langue. Au point de vue fonctionnel (SCHAFFER) les glandes de ce type présentent des stades évolutifs alternant et cyclique, phase sécrétoire, phase de repos.

2 - Les glandes salivaires séreuses ne s'observent pas à l'état pur au niveau du palais et des lèvres. Leur architecture est semblable à celle des glandes muqueuses. Les cellules sé-

crétantes cuboïdes présentent à leurs pôles apicaux des bandelettes obturantes qui les réunissent et des canalicules intercellulaires, mais surtout, on distingue dans leur cytoplasme et plus particulièrement dans la zone supra-nucléolaire des granulations d'un précurseur de la ptyaline : le zymogène.

Ces cellules sécrètent une salive séreuse contenant des sels, des protéines et renferment : la ptyaline.

3 - Les glandes salivaires mixtes ou mucoséreuses :

• Les deux types cellulaires se trouvent en proportion variable. Les éléments sereux se disposent le plus souvent en petits massifs semi-lunaires et périphériques. Ce sont "les croissants de Giannuzzi" constitués d'un nombre variable de cellules. La sécrétion est alors mixte, mucoséreuse. A ce groupe appartiennent, la sous-maxillaire, la sublinguale, les glandes jugales et quelques glandes labiales.

Nous pouvons donc au terme de cette étude faire un rapprochement certain anatomique et fonctionnel entre les glandes labiales et palatines. Cette notion appuie notre conviction de l'identité nosologique entre la chéilite et l'ouranite glandulaire.

- VIII -

PRONOSTIC

-:-

. Nous l'étudierons de façon parallèle pour la chéilite et pour l'ouranite glandulaire. Dans les deux cas l'évolution peut être bénigne. Sous l'effet du traitement on assiste à la régression des lésions. Certaines complications cependant sont possibles : soit d'apparition brutale constituant le signe révélateur, soit progressive en l'absence de traitement. Une complication domine les autres : c'est le risque de transformation maligne.

L'apparition d'éléments nouveaux sur des régions proches et saines, soit immédiatement à côté des éléments princeps, soit à distance sur les parties droite ou gauche de la lèvre ou sur l'une ou les deux moitiés de la voûte palatine, peut s'observer.

- Nous envisagerons d'abord le problème de la chéilite, puis celui de l'ouranite, enfin celui de la leucoplasie pour terminer sur la notion d'état précancéreux.

. Chéilite:

Nous avons vu que l'on pouvait assister à une surinfection de la chéilite ; réalisant dans sa variété superficielle la maladie de Baelz-Unna, après détersion, elle donne de très belles images de chéilite. Des soins locaux prolongés viennent à bout des plaques suintantes et des croûtes. Cette forme semblant constituée pour certains un point d'appel pour

une cancérisation ultérieure (F. ARRIGHI, communication Soc. fsc Dermat. Syph. Marseille, mai 61).

- L'infection profonde des glandules salivaires réalise la maladie de Volkmann beaucoup plus rare.

. Nous n'avons retrouvé dans la littérature aucune observation de surinfection franche d'ouranite et nous n'en avons jamais observé. La situation particulière de cette muqueuse la met, peut-être, à l'abri de certaines agressions, d'autre part la salive mixte joue un rôle protecteur à la fois physique et bactéricide. L'humidification en est constante.

Nous insisterons sur les risques de dégénérescence. Tous les travaux en effet ont montré que le développement d'un épithélioma sur la lèvre inférieure atteinte de chéilite était un phénomène possible. Ce fait présente un grand intérêt pour comprendre l'évolution de l'ouranite, où la dégénérescence maligne semble cependant plus rare.

. D'autres problèmes se posent concernant l'origine de la dégénérescence et le diagnostic entre les états limites et les proliférations bénignes pseudo-épithéliomateuses. Faut-il considérer l'association avec un cancer comme une coïncidence, ou avec beaucoup d'auteurs considérer la chéilite et l'ouranite comme des affections suspectes au même titre que les leucoplasies ?

On sait que la cancérisation est une complication classique de la leucoplasie. L'intérêt du diagnostic est d'être fait au début, il repose sur l'examen histologique. Les signes classiques d'extension, induration, fissure, sensibilité étant souvent tardifs.

. Devant une plaque de leucoplasie, la dégénérescence a toujours été une préoccupation constante. C'est ce que nous montre un rapide rappel.

Pour FOURNIER et POIRIER la leucoplasie est un dérivé de la syphilis et une origine du cancer comme le montre la fréquence des leucoplasies chez les syphilitiques fumeurs, la fréquence considérable des antécédents de syphilis chez les sujets affectés de cancer buccal.

FOURNIER note que la syphilis ne produit toutefois qu'exceptionnellement du cancer à elle toute seule. Dans la règle il lui faut un aide celui-ci étant le tabac. Le cancer buccal devient alors un cancer syphilo-nicotinique dû à l'abus excessif et chronique du tabac qui concourt à sa genèse par l'intermédiaire d'une plaque de leucoplasie. FOURNIER cite la proportion d'environ 30 p.cent de dégénérescence de leucoplasie. DARIER, CIVATTE et TZANCK, ainsi que L. BROcq ont les mêmes convictions.

A. HOBAECK rapporte en 1947 que sur 246 cas de leucoplasies on note 181 hommes et 65 femmes. 169 cas ont évolué en cancers. Les sièges étaient différents. On en a noté 7 sur les lèvres, 10 sur le palais. L'auteur insiste sur le fait que la plupart des hommes étaient fumeurs et pense à une prédisposition individuelle des sujets.

Pour C.L. CUMMER, la transformation cancéreuse paraît rare. UIMMANN, REINHARD et SALOMON pensent que la leucoplasie électro-galvanique peut elle aussi dégénérer en épithélioma. TOURAINE et BAUDOIN en rapportent un cas.

Dans les chéilites glandulaires ce risque de dégénérescence maligne a été souligné par les premiers auteurs.

Chéilite

Ce fut d'abord BEJARANO qui insista sur cette importante notion en 1929. Il note que sur 8 cas de chéilite glandulaire simple il a rencontré deux épithéliomas de la lèvre inférieure de type spino-cellulaire et un de type baso-cellulaire. Il insiste sur cette notion capitale avec COVISA, GAY-PRIETO en 1930 dans le rapport du

Congrès de Copenhague : "Parmi nos cas d'épithélioma de la lèvre inférieure nous avons été surpris de la fréquence avec laquelle ces néoformations coexistaient avec la chéilite glandulaire simple". Il se demande s'il ne s'agit pas d'une véritable affection précancéreuse.

. Les années suivantes les observations vont se multiplier et cette notion d'état précancéreux se précise. SAINZ de AJA confirme l'opinion de BEJARANO, puis PUENTE apporte un cas personnel d'épithélioma sur chéilite.

BEJARANO en 1933 insiste à plusieurs reprises sur cette question. Mais il n'emploie plus le terme d'affection précancéreuse. Il parle de dermatose cancérigène. COVISA procédant à un essai de classification des affections précancéreuses classe les chéilites glandulaires parmi les affections accidentellement cancérigènes avec le lupus, la leucoplasie, les radiodermites. TOURAINE et collaborateurs insistent sur cette grave complication. Ils ont vu 9 cancers se développer sur des chéilites glandulaires de toute variété. Le Professeur GOUGEROT en publie une observation (Soc. fse Derm. Syph. 10-12-1936).

. L'affection étant mieux connue, les observations vont affluer. On note celles de TOURAINE (9), BEJARANO (3), PUENTE, JORDAN, TARA-
BUCHIN, NEIRA FLORES, GOUGEROT, DUPERRAT.
Il faut noter aussi la fréquence avec laquelle la chéilite glandulaire s'associe avec des formations papillomateuses, verruqueuses ou cornées. HECHT (1 cas), JAMIESON (1 cas), COVISA, BEJARANO, GAY PRIETO (1 cas), PUENTE (1 cas).

. Pour l'ensemble des observations publiées on arrive au chiffre d'au moins 15 p.cent de cancers avérés et de 5 p.cent de lésions hyperplasiques douteuses : véritables états à la limite du cancer. Néanmoins on s'aperçoit que le pourcentage global reste faible en comparaison

du grand nombre d'observations de chéilite simple, et de toutes celles dont le diagnostic n'est pas fait. Il faut également tenir compte des diagnostics portés par excès, soit devant des lésions douteuses et sans contrôle biopsique, soit devant des lésions de pyodermites pseudo-épithéliomateuses.

. L'âge

a été étudié dans une statistique citée par TOURAINE.

Il en tire la notion de la fréquence anormale de ce cancer chez des sujets très jeunes, puisque dans près d'un tiers de cas ce cancer a frappé les malades âgés de moins de 35 ans (4 obs. sur 14) et plus de la moitié avant la cinquantaine (8 obs. sur 14).

Notion de sexe - Le plus grand nombre a été observé chez des hommes. Deux cas avaient été décrit chez des femmes (un de TOURAINE, SOLENTE, un de NEIRA FLORES).

En conclusion il semble indiscutable que la dégénérescence maligne existe. Mais la fréquence relative en a peut-être été surestimée. Nous insisterons sur la grande fréquence des lésions de pyodermite qui pose avec elle un problème de diagnostic clinique et histologique difficile. Il faut reconnaître que les auteurs ne nous précisent pas toujours l'état des chaînes ganglionnaires, l'évolution ultérieure, l'existence de métastase.

L'ouranite glandulaire peut-elle aussi dégénérer ? Dans sa statistique HÜCKELS note 9 cancérisations sur 12 cas. TAPPEINER rapporte deux cas transformés en épithélioma spino cellulaire. Mais le nombre d'observations est restreint et les statistiques peu démonstratives.

. La notion d'âge semble différente. L'âge des sujets apparaît plus élevé, comme s'il fallait une irritation plus prolongée pour obtenir des lésions analogues. Le fait qu'il s'agisse d'une cavité humide en permanence et d'une zone moins irritée directement pourrait être retenu.

Dans la plupart des observations, il s'agit aussi d'hommes fumeurs invétérés depuis de nombreuses années. On retrouve avec fréquence l'habitude de fumer la pipe. Cependant LEPP note la fréquence du cancer buccal chez les femmes au Vénézuëla et souligne sa relation vraisemblable avec l'habitude de fumer la cigarette à l'envers. Le facteur déterminant semble donc constitué davantage par l'irritation extérieure que par le sexe du sujet.

. Le délai d'apparition du cancer qu'il s'agisse de la chéilite ou de l'ouranite est bien difficile à préciser puisque ces affections n'entraînent pas de troubles fonctionnels et sont ignorées le plus souvent du malade et parfois du médecin. On a pu dans quelques cas de chéilite suppurée préciser le début. TOURAINE note qu'il a été chez 6 malades de 6 mois, 7 mois, 1 an et demi, 3, 10, 16 ans. Il conclut : "le laps de temps souvent si long fait penser que la chéilite a bien été primitive et non pas secondaire au cancer, elle n'est pas une complication par infection locale d'un cancer ulcéré mais le terrain où s'est formée la tumeur".

Cliniquement il est bien difficile de distinguer un stade de début sous forme d'une petite pastille érodée superficielle. Toute modifica-

tion de la plaque leucoplasique doit être tenue pour suspecte. Les aspects classiques d'ulcération, bourgeonnement, infiltration, sont souvent intriqués et tardifs. Une adénopathie peut apparaître, elle est aussi typique que tardive.

Il est capital de faire le diagnostic au début, stade de difficulté maxima. Plus que sur les modifications classiques de la plaque leucoplasique, il repose sur l'examen histologique. Il réalise le plus souvent un épithélioma spinocellulaire, pavimenteux, lobulé, kératinisant.

La membrane basale est effondrée, les cellules de type malpighien sont reliées par des filaments (épines) et conservent leur tendance à la kératinisation. Ces cellules vont envahir le derme sous-jacent. On note la production de congglomérats de cellules lamelleuses concentriquement disposées en bulbe d'oignon : les globes épidermiques. On trouve fréquemment des cellules dyskératosiques.

Plus tard, le diagnostic devient évident, les bords sont déchiquetés, infiltrés. La perte de substance à fond sanieux, bourgeonnant ne laisse plus de doutes sur le diagnostic et la gravité du pronostic.

A ce stade la biopsie est inutile, voire dangereuse utilisée uniquement en pré-opératoire qu'il s'agisse d'exérèse ou de destruction diathermique. L'examen extemporané donne la formule histologique qui permettra d'adapter la conduite thérapeutique.

°°°

Une question vient à l'esprit : où débute le cancer ? Qu'il s'agisse de chéilite ou d'ouranite, le point de départ doit être analogue. Mais est-il toujours situé au même endroit ? Une

notion paraît certaine. Il s'agit d'une dégénérescence épithéliomateuse, le point de départ ne se faisant ni au niveau du chorion, ni au niveau des glandes.

BEJARANO, COVISA et GAY PRIETO dans leur rapport au Congrès de Copenhague en disent ceci:

.."Nous avons recherché dans nos cas à établir un point de départ histologique de l'affection épithéliale; dans la plupart des cas nous avons pu seulement constater que les glandes salivaires hétérotopiques n'étaient pas le point de départ des épithéliomas qui eux s'originaient toujours dans l'épithélium de la semi-muqueuse. Dans un cas nous avons vu le conduit excréteur d'une de ces glandes inclus dans un bourgeon épithéliomateux et les cellules épithéliales confondues avec les cellules de la tumeur. Nous croyons que c'est précisément sur les orifices terminaux de ces conduits excréteurs que se trouve le plus fréquemment le point de départ des proliférations épithéliomateuses..."

TOURAINÉ et SOLENTE, dans leur première observation (Bull. Soc. fse Derm. et Syph. du 12-1-1933), confirment l'hypothèse de BEJARANO. Ils observent sur la coupe d'une chéilite glandulaire qui était du type Baelz un minuscule épithélioma spino-cellulaire développé autour du canal excréteur d'une glande salivaire.

Par contre TOURAINÉ et P. RENAULT (Bull. Soc. fse Derm. et Syph. 12 mars 1936) ont observé sur une chéilite de Volkmann, un épithélioma de type spino-cellulaire développé non pas au niveau de l'épithélium de recouvrement de la lèvre, mais de celui des formations glandulaires profondes. Ils apportent ainsi la preuve avec ce cas de l'origine glandulaire et non de surface de certains épithéliomas sur chéilite. "La structure spino-cellulaire de cet épithélioma découle de la métaplasie qu'a subie l'épithélium des canaux d'excrétion qui de cy-

lindrique simple est devenu pavimenteux stratifié" (TOURAINÉ et P. RENAULT).

Le type histologique prédominant est bien en effet l'épithélioma spino cellulaire typique à nombreux globes épidermiques.

Dans une statistique de TOURAINÉ portant sur 12 cas de cancers sur chéilite où un examen histologique a été pratiqué, on relève les chiffres suivants :

- 9 épithéliomas spino-cellulaires, 6 de TOURAINÉ, 2 de BEJARANO, 1 de PUENTE
- 2 baso-cellulaires : 1 de BEJARANO, 1 de NEIRA FLORES
- 1 type intermédiaire dit de Krompecher (TOURAINÉ).

. Les épithéliomas sur ouranite que nous avons relevés sont tous de type spino-cellulaire. Dans certains cas de chéilite, le diagnostic d'épithélioma paraissait évident mais l'examen histologique n'a pas été pratiqué.

. Cependant ces auteurs ont insisté fréquemment sur ces difficultés que pouvait présenter le diagnostic clinique et même histologique des proliférations hyperplasiques, apparues sur une chéilite glandulaire, tant leur ressemblance est grande.

. Lésions hyperplasiques

. Les premiers auteurs en rapportent 6 cas (JAMIESON, COVISA, BEJARANO, GAY PRIETO). Ce sont de véritables états à la limite du cancer. On a décrit divers aspects, il peut s'agir de formations papillomateuses, verruqueuses ou kératosiques. Sur ces 6 cas, quatre se sont développés sur des chéilites simples, deux sur des chéilites de Baelz.

. Ainsi la chéilite glandulaire simple ou suppurée peut-être le point de départ d'hyperplasie de l'épithélium de la lèvre et nous pouvons admettre un processus tout à fait semblable pour l'ouranite.

Enfin B. DUPERRAT, J.M. MASCARO et J. PREAUX, ont rapporté récemment à la Société de Dermatologie deux cas de chéilite glandulaire avec une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse bénigne. Ils concluent à la difficulté d'arriver à un diagnostic précis même après examen histologique. Faisant une étude critique de certaines observations précédentes il leur a semblé que le diagnostic d'épithélioma avait parfois été porté par excès devant des lésions hyperplasiques douteuses sans caractère de malignité indiscutable, et qui bien souvent se sont révélés être des lésions de pyodermites végétantes. Le diagnostic histologique entre une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse et un épithélioma vrai est parfois extrêmement difficile. Devant cette incertitude clinique et histologique les indications thérapeutiques ne peuvent être qu'analogues.

. Ces cas sont particulièrement intéressants, car ils montrent que le processus d'hyperplasie peut s'arrêter au moins provisoirement à un stade d'hyperplasie pure ou au contraire évoluer vers l'hyperplasie atypique de l'épithélioma.

. Enfin l'évolution peut se faire de façon différente avec constitution d'une ulcération se développant soit sur les lésions mêmes, soit à leur voisinage. On les rapproche de celles qui se développent sur les lésions leucoplasiques et qui en constituent une complication classique. Ces ulcérationes sont de forme irrégulière. Leur fond est d'un rouge vif, plan ou finement mamelonné. Longtemps attribuées à la syphilis elles relèvent habituellement de troubles trophiques. Leur pronostic est le plus souvent bénin, mais on doit toujours craindre

l'apparition d'une dégénérescence maligne.

VRASSE, PAYEN, ROUCHON rapportent dans leur observation l'existence d'une ulcération cliniquement suspecte. La biopsie ne montra que certaines anomalies de maturation. Il s'agissait d'une lésion non maligne. Notre observation (numero 7) présentait un tableau analogue. Il existait une exulcération hyperplasique de la voûte palatine au voisinage d'éléments typiques d'ouranite glandulaire, l'examen histologique permettant d'éliminer l'épithélioma de façon formelle.

°°°

Une dernière question se pose . La chéilite et l'ouranite glandulaire réalisent-elles comme la leucoplasie un véritable état précancéreux ? Cette notion d'état précancéreux reste un point très discuté et les auteurs sont loin d'être du même avis sur sa définition. Est-ce un état prépatoire à la faveur duquel évolue le cancer ou au contraire appartient-il en propre à la cancérisation au point de n'en être qu'une phase ?

. Si l'on remonte aux inventeurs de cette expression, l'état précancéreux signifie que le cancer est l'aboutissant d'états pathologiques multiples antérieurs et préparateurs (MENETRIER, PAGET, WIRCHOW)
Le cancer apparaît comme l'aboutissement d'influences pathologiques multiples non spécifiques. Le tissu en simple réaction inflammatoire aboutirait à la masse cancérigène avérée en passant par une phase hyperplasique et tumorale bénigne.

Pour L. CORNIL et M. MOSINGER la définition de l'état précancéreux est très difficile ; ils pensent que le terme devrait être réservé strictement aux lésions se transformant inéluc-

tablement en cancer, condition qui n'est qu'exceptionnellement remplie (M. de PAGET-BOWEN). D'autres ne font pas de distinction entre la cellule normale et la cellule maligne, l'une se transformant insensiblement et peu à peu dans l'autre. Pour J.M. MONTPELLIER l'état précancéreux est un état purement dynamique avec remaniement des éléments et phénomènes régénératifs. Pour lui la leucoplasie est de toutes les lésions des muqueuses le précancer par excellence. Certes il ne s'agit pas d'un processus inéluctable et beaucoup de leucoplasies ne deviennent jamais cancéreuses.

. Les prédispositions héréditaires ne sont pas indubitablement établies et la nature intime nous échappe. Mais ceci ne veut pas dire que la notion de caractère acquis héréditairement par le terrain sur lequel évolue le cancer ne doivent pas entrer en ligne de compte comme pour toute autre maladie.

Pour d'autres enfin ce serait au cours du travail de cicatrisation que les éléments épithéliaux se différencient.

Des travaux plus récents ont fait intervenir une perturbation générale de l'organisme. On a souligné le rôle considérable du "terrain cancéreux". Les conditions locales ne faisant que fixer sur un point déterminé une éclosion qui ne demandait qu'à se faire.

Pour G. ROUSSY "le cancer est un processus autonome susceptible de succéder ou non aux états précancéreux".

Pour ROUSSY, LEROUX et OBERLIN la multiplicité des irritations et la diversité de leur nature mécanique physique ou chimique ne peuvent être des facteurs efficaces que si douées d'une qualité déterminée, ils agissent de plus au moment voulu et à l'endroit propice. Pour HUGUENIN les lésions banales ne deviennent précancéreuses et pas très fréquemment qu'à la fa-

veur d'une modification qui dépend sans doute d'un facteur nouveau local ou général. Le cancer apparent des téguments et des muqueuses survient souvent sur des régions saines et l'interrogatoire ne relève aucune raison d'irritation chronique. La leucoplasie n'est pas pour lui un état précancéreux, bien des leucoplasies ne sont jamais suivies de cancers et bien des cancers des muqueuses naissent sans leucoplasie. De même pour DELARUE les leucoplasies demeurent pour la plupart bénignes, et les cancers se développent sur des muqueuses saines.

L'évolution d'un cancer tant à partir d'une leucoplasie que d'une chéilite ou d'une ouranite n'est pas une éventualité très fréquente mais semble être plus qu'une coïncidence. Ces affections sont-elles des états précancéreux ? La réponse à cette question varie selon la définition que l'on donne à ce terme. On a vu que les opinions étaient assez dissimilaires. Il semble qu'il ne s'agit pas d'un état obligatoirement cancérigène. Cependant on ne peut contester l'existence de cas de dégénérescence indiscutable. Nous avons vu la fréquence des hyperplasies bénignes. Tout peut en rester là, et si nous les excluons de notre statistique, il ne reste qu'un indice très faible de dégénérescence maligne. Nous adopterons une position nuancée. Il ne s'agit pas d'un état précancéreux au sens propre du mot, avec son pronostic redoutable et sa thérapeutique particulière. Mais il existe une possibilité de dégénérescence de fréquence relativement faible et nous avons attiré l'attention sur l'existence d'hyperplasies végétantes, bénignes, dont l'aspect est souvent analogue. Devant la difficulté du diagnostic la thérapeutique reste la même.

Les formes de passage sont nombreuses. L'évolution leucoplasiforme cellulaire, processus de réaction des protéines, traduit une proli-

fération de granulation d'éléidine. Il n'est pas impossible que certaines cellules soient plus réactives et que sous une influence quelconque, on ait une déviation dans le sens de la production anarchique indéfinie. Il semble donc vraisemblable de penser que la perturbation initiale n'a pas lieu sur une cellule totalement fixée, dégénérée, envahie par l'éléidine, mais sur une cellule qui est encore capable de se défendre. Ces notions ne font qu'entrevoir et parcourir le problème de la dégénérescence dont la solution semble résider à l'échelon cellulaire dans les structures intimes, nucléaires et protoplasmiques.

- IX -

ETIOPATHOGENIE

-:-

Nous avons montré que sur les plans clinique, anatomique et histologique, il existait de très grande ressemblance entre la chéilite glandulaire d'une part et l'ouranite d'autre part. Il est logique de penser et les faits le confirment qu'elles sont provoquées par des causes identiques.

Il faut signaler cependant, que si de nombreux cas de chéilite passent inaperçus dans cette région découverte et d'exploration facile que constitue le bord libre des lèvres, les cas d'ouranite non découverts doivent être encore plus fréquents. Seul un examen orienté, fait par un médecin averti peut en effet, la découvrir.

Les travaux de PUENTE, des auteurs espagnols et de TOURAINE avaient bien précisé l'étiologie de la chéilite glandulaire. Ces différents facteurs se retrouvent dans le déterminisme de l'ouranite. Mais il ne faut pas perdre de vue que dans ce dernier cas il existe un développement leucokératosique plus considérable qui a fait donner à cette affection le nom de "leucokératose palatine". La production d'une plaque leucoplásique est un fait fondamental de la maladie. On a vu sa constitution et son rôle.

Nous étudierons successivement :

- Les circonstances étiologiques d'ordre général
- Le rôle des affections ou traumatismes locaux
- Les lésions cutanées concomitantes.

Les circonstances étiologiques d'ordre général :

Les leucoplasies du palais et des lèvres ne sont pas très fréquemment signalés dans la littérature mondiale, bien moins que les leucoplasies de la langue et des joues. C'est ce que montre la statistique d'EICHENLAUB (1938) que nous avons citée.

L'influence des différents facteurs a été étudiée.

. La race

Elle ne semble pas jouer un grand rôle. PUENTE et ACEVEDO avaient cru remarquer la fréquence de l'affection chez les sujets de race celtique en rapport avec l'immigration intense de cette race en Argentine.

La répartition de cette affection paraît soumise non à la diffusion réelle de la maladie, mais à des recherches plus poussées dans certains pays, notamment les pays de langue espagnole. On ne trouve pas davantage de prédisposition raciale en faveur de l'ouranite. Les investigations plus poussées dues à une meilleure connaissance de l'affection expliquent la relative fréquence des observations d'origine espagnole. Les coutumes de certains pays semblent jouer un rôle beaucoup plus important, ainsi les observations de LEPP montrent la fréquence très particulière de l'ouranite chez les femmes du Vénézuëla qui fument les cigarettes à l'envers.

. Le sexe

Ces plaques leucoplasiques se constituent avec

prédilection chez l'homme bien que les femmes en deviennent moins exceptionnellement porteuses.

+ LOBAECK note 181 H pour 65 F sur 246 cas

+ CUMMER " 49 H pour 4 F sur 53 cas

Certaines statistiques portant sur la chéilite glandulaire montrent qu'il ne semble pas y avoir de prédilection pour un sexe. Les observations d'ouranite montrent chez la plupart des auteurs une nette prédominance masculine (cf. tableau). Une exception concerne les observations de LEPP faites exclusivement chez des femmes et en rapport avec une coutume particulière.

. L'âge

a davantage d'influence. La leucoplasie buccale semble pour tous les auteurs une lésion de l'âge moyen de la vie. Il n'y a que de rares observations chez les adolescents.

L'éventail des observations de chéilite s'échelonne entre 16 et 84 ans, avec un maximum de fréquence entre 20 et 30 ans. TOURAINE signale que la torpidité de la maladie de Puente fait que l'attention n'est souvent attirée vers elle que longtemps après son début. Les données précédentes ne sont donc que très approximatives. On peut cependant retenir que la chéilite glandulaire est surtout une affection de l'adulte encore jeune. On n'en connaît pas d'observations chez l'enfant.

Nous avons étudié l'âge des malades atteints d'ouranite. Là aussi toute statistique est sujette à caution devant la latence très prolongée de l'affection. Nous l'avons consigné dans un tableau. Il semble que l'âge en soit plus élevé que pour la chéilite glandulaire: la moyenne se situant après 40 ans. On peut admettre que le facteur irritatif externe agissant toujours de façon indirecte, doit

s'exercer pendant plus longtemps pour produire les mêmes lésions.

Les facteurs généraux

. Le rôle des maladies générales a été étudié. On a toujours attribué un rôle de premier plan aux tares organiques sans pour cela préciser leur influence exacte.

. Pour les anciens auteurs, la syphilis était la grande responsable des plaques de leucoplasie et on incriminait accessoirement les diathèses, comme le diabète, l'arthritisme, les affections digestives, les avitaminoses. Mais déjà FOURNIER, à côté de la leucoplasie syphilitique, décrivit la leucoplasie nicotinique.

La plupart des auteurs sans nier l'importance de la syphilis mettaient l'accent sur le rôle du tabac. Déjà VOLKMANN niait que la syphilis jouait un rôle.

D'autres travaux insistent sur le rôle du tabac, ceux de RABUT en 1938, de L.A. BONNET en 1947, démontrent que la formule leucoplasie = syphilis n'a plus de sens. Ils insistent sur la part de l'action irritante fréquemment répétée. C'est cette notion d'irritation qui est retenue aujourd'hui comme la cause majeure. En premier lieu, le tabac qui agit par irritation chimique, goudron nicotine, dérivés du phénol, bases pyrimidiques, ammoniacques, et physiques, chaleur et brûlures répétées.

Cependant ROBERT admet une prédisposition rendant effective ces irritations chez certains individus. Il insiste sur le rôle du chimisme buccal (fréquence des dyspeptiques, des neuro-arthritiques).

C.L. CUMMER en 1946 et 1948 est du même avis pour les leucoplasies du voile du palais qu'il étudie.

HOBAECK insiste sur le rôle de l'irritation chronique sur une muqueuse prédisposée.

Pour DARIER, CIVATTE et TZANCK le tabac est la plus importante parmi les causes d'irritation chronique, mais les lésions dentaires, les prothèses, l'alcool, les épices ne sont pas à négliger.

Pour souligner le rôle majeur des irritations locales on peut citer les plaques opalines des souffleurs de verre blanches, laiteuses plus ou moins larges et arrondies siégeant plus volontiers à la face interne des joues centrées par l'ostium du sténion rouge et **turgescents**. Les techniques modernes ont fait disparaître ces lésions que l'on a signalées encore chez les verriers de MURANO dues à des irritations de la muqueuse par des semences placées sous la langue. La leucoplasie des tapissiers est de mécanisme analogue.

ABELS, RECKKERS, MARTIN, RHOADS, outre l'usage excessif du tabac, constatent une sous-alimentation chez les porteurs de leucoplasie. La sous-alimentation se traduirait par une pauvreté du plasma en vitamine A et une faible excrétion urinaire de riboflavine. Aux lésions buccales et linguales s'associent certains troubles : insuffisance hépatique, dysfonctionnement gastro duodénal, anémie, déformation unguéale, perlèche. Il propose la levure de bière pour améliorer ces lésions.

Dans les observations de chéillite, l'existence de la syphilis semble très rare. Les auteurs ont parfois trouvé la coïncidence des deux affections sans pouvoir faire jouer un rôle déterminant à la syphilis. Dans 12 cas personnels, TOURAINE ne l'a retrouvée qu'une seule fois et datant de plus de 10 ans. Il signale que les réactions de Wassermann ont toujours été négatives.

D'autres auteurs (Mac LEOD, HOWARD.- FOX)

avaient pensé à une tuberculose atténuée sans argument bien précis. JACOWSKI avait pensé au rôle possible d'une helminthiase.

SUTTON avait soulevé l'idée d'une prédisposition héréditaire en raison de laquelle le tissu glandulaire des lèvres et de la région bucco-pharyngée avait tendance à s'hyperplasier, hypothèse que TOURAINE refute en ces termes : "L'absence de cas infantile, l'existence d'un seul cas familial cadrent peu avec cette hypothèse".

En conclusion : il ne semble pas que l'hérédité, la syphilis, la tuberculose jouent un rôle dans l'étiologie de la chéilite glandulaire et par voie de conséquence dans l'ouranite. Par contre le rôle des irritations locales semble très important, nous l'avons vu. Nous ajoutons que les divers auteurs signalent que deux tiers des sujets atteints de chéilite ont une bouche en très mauvais état. Il peut s'agir soit de lésions bucco-pharyngées : stomatite, gingivite, de lésions dentaires : carie, pyorrhée. TOURAINE signale que ces lésions prédominent au niveau des incisives médianes inférieures, donc en regard même de la chéilite. Dans un tiers des cas par contre l'état de la bouche et des dents est jugé satisfaisant. Il signale le rôle possible dans une observation d'un trauma local répété chez un joueur de trompette. PUENTE rapporte que dans une observation les lésions apparurent sur un fond de radiodermite, d'autre part il pense au rôle possible de l'air extérieur sur la lèvre éversée.

Avant d'aborder les conditions étiologiques de l'ouranite glandulaire, nous signalerons une notion sur laquelle PUENTE a insisté. Il s'agit de lésions cutanées concomitantes "Aspect sénile de la peau du visage" : atrophie sénile avec peau jaune et ridée en rapport selon lui avec des perturbations de l'armature

conjunctivo élastique du tissu conjonctif. Il relève chez ses malades 8 kératoses séniles, 2 formations cornées des lèvres, 8 épithéliomas siégeant en divers points de la face. Il conclut en disant que seule une dysplasie congénitale permet d'expliquer l'hyperplasie adénomateuse des glandes salivaires aberrantes dans la zone de Klein.

- Dans le mécanisme étiologique de l'ouranite nous rappellerons la prédominance de l'affection chez l'homme et sa fréquence chez les fumeurs. L'abus du tabac joue un rôle prépondérant. Dans nos observations nous relevons un nombre important de grands fumeurs. Il s'agit pour LEPP de tabac de mauvaise qualité et fréquemment cultivé et préparé par les fumeurs eux-mêmes (THOMA, stomatitis nicotinic). C'est le facteur irritatif principal. Au facteur nicotinique s'ajoute le facteur thermique et les nombreuses observations de LEPP chez des femmes qui fument la cigarette à l'envers le mettent bien en évidence.

Cette étiologie fut confirmée expérimentalement par KRAINZ et KUMER qui observèrent l'apparition de leucoplasies papuleuses chez un homme qui à 67 ans et à la demande des auteurs commença à fumer de nombreuses pipes.

Le rôle du tabac semble donc essentiel pour la plupart des auteurs. Rares sont ceux qui à l'instar de CAHN nient le rôle de l'abus nicotinique.

On a accusé surtout l'habitude de fumer la pipe ou le cigare bien plus que les cigarettes. La fumée de cigarettes en effet se répartit de façon diffuse dans la cavité buccale. Alors que chez les fumeurs de pipe la fumée se dirige toujours sur la même zone de la région palatine. Le fumeur de pipe a en effet une tendance certaine à tenir sa pipe toujours de la même façon et au même endroit. L'orifice de sortie de la

fumée est mince, l'issue des gaz est rapide, concentrée à haute température sur un point toujours le même.

THOMA en 1936 a bien insisté sur la double stimulation thermique et chimique de la fumée de la pipe. La toxicité tabac est un fait bien établi, s'exerçant d'abord sur les muqueuses labiales, linguales et palatines, puis sur les voies aéro-digestives supérieures. La fumée agit par deux phénomènes essentiels : thermique souvent très intense et très localisé, chimique, où intervient la nicotine, des produits toxiques de pyrolyse, les divers produits de combustion du tabac, enfin l'oxyde de carbone.

La fumée entraîne d'autre part des particules à une grande vitesse : des modifications anato-mo-cliniques identiques ont été relevées dans les points touchés avec prédilection par la fumée.

Les modifications leucoplasiques ou hyperplasiques ne sont que deux aspects particuliers, on note également des zones d'hyperkératose, dyskératose ou de métaplasie plus ou moins atypique, avec infiltration cellulaire ou oedème du stroma. Les lésions étant d'autant plus accentuées qu'il s'agit de plus grands fumeurs. Elles peuvent néanmoins se rencontrer chez des sujets non fumeurs.

. Certaines habitudes de fumer exceptionnelles, il est vrai, favoriseraient la constitution de ces lésions. Ces faits ont bien été étudiés par LEPP au Venezuela, où la coutume chez certaines femmes de fumer la cigarette à l'envers réalise un effet d'irritation thermique et chimique. Cette habitude a été observée également aux Indes et chez les bergers de Sardaigne qui fument en introduisant l'extrémité du cigare ou de la cigarette dans la bouche, en l'orientant vers la région palatine moins sensible à la brûlure que la langue. Ces faits

ont été observés par KINI 1944, KHANOLKAR et SURYABAI 1945 en Sardaigne, LAMPIS 1950, LISAI, SEBASTIANI, LISAI 1951, RACUGNO 1957, sans que l'on puisse obtenir d'explication satisfaisante des individus ayant acquis cette habitude dès l'âge de 6 ou 7 ans.

- On recherchera dans les antécédents l'habitude prise par certains soldats de la guerre de 1914-1918 de placer dans la bouche l'extrémité allumée de la cigarette afin de ne pas être remarqué par l'ennemi, situé dans une tranchée voisine.

. LEPP fait une étude approfondie des lésions provoquées chez les femmes du Venezuela et des Caraïbes qui fument la cigarette à l'envers (Candela pà Dentro). Il leur consacre plusieurs publications : dans le bulletin de la Société Vénézuelienne de chirurgie, 1955 (LEPP F.H. et WENGER Fr.) puis dans la Gazetta odontologica en 1958. Enfin il en fait une revue complète dans une brochure en 1959 intitulée "contribution à la pathologie géographique du Venezuela" "Leucoplasies papuleuses du palais". Il arrive aux conclusions suivantes : "La fréquence avec laquelle cette façon de fumer conduit à la formation de leucoplasies papuleuses est telle que la lésion est pour nous pathognomonique de la coutume et ceci bien que la totalité de ces fumeuses ne soient pas atteintes de cette sorte de leucoplasie. Chez certaines la muqueuse palatine demeure parfaitement normale de nombreuses années alors que chez d'autres apparaît une leucoplasie diffuse avec muqueuse blanche, lisse, uniforme. Cette habitude explique la différence dans la distribution des lésions entre les deux sexes. Alors que tous les auteurs soulignent la quasi-exclusivité des leucoplasies verruqueuses dans le sexe masculin (fumeurs de pipes), l'immense majorité de nos observations furent faites sur des femmes fumant la cigarette à l'envers".

LEPP remarque également chez ces malades une forte proportion de cancers spino cellulaires ; ceux-ci ne sont pas toujours vus à leur stade de début. Cette irritation chronique pouvant constituer une cause favorisante de cancer de la voûte palatine.

On peut rapprocher ces observations des cancers du "Kangri" observés dans les populations du Cachemire et dus aux brûlures répétées de la région abdominale et des cuisses par le port d'une chaufferette appelée le "Kangri".

D'autres causes ont été également invoquées : la septicité buccale, le manque d'hygiène, les traumatismes dentaires, les irritations chroniques alimentaires chimiques ou thermiques (souffleurs de verre) ou accidentelles cicatrices de plaies. On a attiré l'attention récemment sur les irritations provoquées sur la voûte du palais par l'abus de chewing gum ou de bonbons à la menthe (DEGOS).

Nous insisterons sur les traumatismes prothétiques et électriques provoqués par le bimétallisme créant un courant galvanique. L'influence des appareils de prothèse semble certaine. On peut voir se constituer une plaque leucoplasique, parfois une ouranite, enfin la survenue d'un cancer de la région palatine.

Les auteurs Américains (LAIN, SALOMON, REINHARDT, HOLLANDER, SCHONFIELD et ULLMANN ont bien décrit cette forme spéciale de leucoplasie électrogalvanique. TOURAINE et BAUDOIN reprennent ce sujet en 1938 et décrivent plusieurs cas : "L'existence dans la bouche de pièces métalliques de potentiel électrique différent créerait un courant électrique continu entre ces pièces et à travers les muqueuses et la salive ainsi serait constituée une véritable batterie galvanique".

. Une chéilite, une ouranite pourraient se trouver ainsi constituées avec sténose du canal

salivaire par la plaque leucoplasique. Ces pièces métalliques sont habituellement des prothèses fixes ou mobiles, des obturations dentaires, l'or, l'argent, le plomb, le cuivre, l'antimoine ... etc.. entrent pour une part plus ou moins grande souvent sous forme d'alliages ou d'amalgames. Un élément de pile peut être réalisé par un instrument métallique porté fréquemment à la bouche, l'autre par une prothèse ainsi chez des musiciens à instrument de cuivre, des tailleurs, des coiffeurs, des tapissiers.

En résumé : Les notions étiologiques actuelles semblent les suivantes :

1) le rôle de la syphilis ne paraît, ni essentiel, ni obligatoire de même l'exclusivité chez l'homme.

2) les causes locales sont prépondérantes

- cigarettes, pipes
- irritation dentaire
- irritation par bâtons à la menthe

Les prothèses sont cause d'irritation buccale chronique ainsi que les obturations métalliques pouvant entretenir des courants électriques.

- La leucoplasie apparaît comme un mode réactionnel, une sorte de protection de la muqueuse contre les agents agressifs chimiques, traumatiques, caloriques à laquelle s'ajoute parfois l'hyperactivité fonctionnelle traduite par l'hyperplasie des glandes salivaires aberrantes et la dilatation des canaux salivaires d'excrétion réalisant les aspects décrits.

A côté de ces mécanismes externes irritatifs il nous faut signaler le rôle d'un mécanisme psychosomatique. Une telle intervention fut d'abord signalée par BROCCQ et des preuves importantes furent apportées par le succès de la psychothérapie appliquée par WOODBURNE et PHILPOT. Dans une observation de B. DUPERRAT et L. GOLE,

l'intervention et le rôle de ce facteur psychosomatique était évident : ils rapportèrent en 1945 l'histoire d'une chéilite glandulaire avec kystes de rétention secondaire à d'importants troubles psychosomatiques de type obsessionnel.

- X -

DIAGNOSTIC

-:-

Le diagnostic de l'ouranite glandulaire est essentiellement un diagnostic positif. Il est facile cliniquement lorsque les signes de l'affection sont bien groupés, mais la certitude ne peut être donnée que par l'examen histologique.

On a vu qu'il reposait sur l'existence dans la partie postérieure du palais de petites dépressions infundibuliformes cerclées d'un anneau leucoplasique et centrées par l'ostium du canal excréteur d'une glande salivaire. A ces dépressions de surface correspondent, dans la profondeur, des nodules glandulaires. Le massage de ces nodules fait sortir une gouttelette de salive, c'est le signe de la "rosée" par expression.

Nous envisagerons les problèmes que peuvent poser l'ouranite et la chéilite glandulaire, essentiellement avec les lésions leucokératosiques de la muqueuse buccale. Nous verrons que si l'on peut isoler des tableaux particuliers cliniques, histologiques, certaines affections offrent beaucoup de points communs et il existe des formes de passage de classification délicate.

Il faut éliminer tout d'abord et c'est facile, le plus souvent, les plaques blanches de la muqueuse buccale qui n'ont que peu de rapport avec les états leucogènes chroniques.

Il peut s'agir :

1) Des enduits blanchâtres des stomatites diverses : gris sale, détachables, sur une muqueuse rouge vif, de localisations multiples.

2) Les plaques muqueuses :

- Comme la plupart des lésions syphilitiques elles sont souvent opalines, soit en totalité, soit seulement à la périphérie. Le diagnostic en est souvent difficile et repose sur l'existence d'autres lésions secondaires, et sur les examens complémentaires.

3) Les mycoses sont représentées essentiellement par le muguet, provoquée par les levures du germe candida, surtout le "candida albicans".

Le rôle des antibiotiques à large spectre paraît déterminant, agissant par un mécanisme de destruction de la flore microbienne habituelle, ou développement de la virulence. Elles peuvent frapper tous les sujets mais de préférence les sujets débilites. La muqueuse est rouge, sombre, parsemée de petits îlots blancs isolés en grains ou confluents en plaques blanches. On a noté l'association possible à une perlèche ou à une chéilite. Le diagnostic est le plus souvent facile cliniquement ; dans les cas douteux l'examen microscopique l'affirmerait.

Enfin nous citerons des affections aiguës ou chroniques qui produisent parfois des zones blanches de leucoplasies.

L'hydroabuccal passe par les stades de bulles, puis d'érosions, la muqueuse environnante est opalescente. Il en est de même dans la stomatite impétigineuse dont les ulcérations peuvent être cernées par un halo de leucoplasie.

Dans l'eczéma buccal, on note un oedème de la muqueuse qui perd sa transparence. On a décrit une leucoplasie chez les neuroarthritiques, les dyspeptiques.

- Nous envisagerons maintenant quelques affections qui malgré leur contexte propre peuvent réaliser des lésions blanches qu'il est parfois difficile d'éliminer à l'examen macroscopique lorsqu'elles sont localisées aux lèvres ou à la voûte palatine.

. Le lupus vulgaire tuberculeux : Il s'agit le plus souvent d'un lupus du visage qui touche secondairement la lèvre inférieure; alors que le centre tend vers la sclérose, il s'étend lentement par sa périphérie. Les lupomes sont bien mis en évidence par la vitropression à la périphérie de la lésion. Sur le voile et le palais ils représentent habituellement la propagation d'un lupus des fosses nasales qui se fait par la partie postérieure de celle-ci.

. Le lupus érythémateux : Ces aspects cliniques sont très polymorphes. Pour DARIER il constitue une nappe rouge festonnée ou frangée se propageant à partir d'une plaque de lupus du bord libre de la lèvre" (DARIER).

Il est habituellement irrégulier, asymétrique, atrophique en son centre sans dépression infundibuliforme.

Le lupus isolé de la muqueuse buccale est rare. Le diagnostic en est alors difficile avec le lichen. Il coexiste souvent avec un lupus de la peau. Néanmoins il peut siéger sur la lèvre inférieure et exceptionnellement sur la muqueuse palatine. On a décrit plusieurs stades érythémateux, leucokératosique, squameux, atrophique, pouvant coexister. Sur la lèvre inférieure il s'agit soit "d'un enduit kératosique de squames adhérents, soit d'un enduit blanchâtre lichenoïde, soit les deux associés ... l'aspect le plus fréquemment observé est une desquamation en bande allongée horizontalement sur la demi-muqueuse et que prolonge en arrière sur la muqueuse un pinceautage de très fines stries blanchâtres

perpendiculaires à la lisière kératosique" (DEGOS). Sur la muqueuse palatine où il est très rare, on a décrit des plaques scléreuses, opalines. La lésion caractéristique restant essentiellement une zone atrophique, centrale, bordée d'un liseré blanc lichenofide.

La biopsie est essentielle pour le diagnostic, montrant une kératinisation avec squames parakératosiques. Les prolongements interpapillaires sont élargis. La basale montre parfois des signes de dégénérescence vacuolaire. Dans le derme, il existe un infiltrat à cellules rondes coexistant avec des dilatations vasculaires. Au niveau du palais il n'y a ni granuleuse ni couche de kératine. Parfois l'infiltrat sous-jacent pénètre assez haut dans le corps muqueux (CIVATTE).

. La leucoplasie simple va représenter en fait le grand diagnostic. Elle siège essentiellement sur la face interne de la joue réalisant une plaque commissurale triangulaire. D'autres localisations sont fréquentes, linguales, labiales et palatines notamment. L'aspect est variable, habituellement nappe blanc nacré uniforme opaque, parfois tache unique opaline ou voile blanc bleuâtre de limites imprécises. Sur les lèvres, le début peut se faire par de petits points blancs isolés posant des problèmes de diagnostic difficile avec le lichen.

De toutes les lésions blanches de la muqueuse buccale, les lésions leucoplasiques sont les plus blanches, les plus épaisses. On recherchera les signes caractéristiques de l'ouranite et de la chéilite.

Parfois il est possible d'observer des points rouges sur les plaques leucoplasiques. Ceux-ci ne correspondent généralement pas au canal excréteur d'une glande sous-jacente, mais à la visibilité anormale des vaisseaux du chorion sous-jacent à travers une zone d'épithélium transparent. Cet aspect pose un problème de diagnostic clinique

difficile, la biopsie ne retrouve pas de glandes sous-jacentes.

D'évolution indéfinie, la leucoplasie peut se compliquer d'ulcérations d'étiologie imprécises; irrégulières, pouvant évoquer un épithélioma. En effet la dégénérescence maligne peut survenir surtout dans la variété de leucoplasie verruqueuse hyperkératosique.

. Le lichen plan

Il peut poser également un problème de diagnostic difficile. Il siège essentiellement sur la partie postérieure de la muqueuse jugale mais aussi sur la langue, les gencives, sur les lèvres. Il est exceptionnel sur la région palatine.

Dans la forme classique des muqueuses, il est fait de petits points blancs pseudo papuleux, isolés ou groupés, ils sont réunis par des stries blanchâtres anastomosées réalisant un réseau entre les mailles duquel la muqueuse apparaît, c'est l'aspect classique en feuille de fougère. A côté de cette forme classique GOUGEROT a décrit six formes de lichen lingual réalisant :
- un pointillé papillaire, une forme érosive marginale, une forme en pain à cacheter, une forme érodée, une forme opaline diffuse.

Histologiquement, le diagnostic est parfois moins facile sur les prélèvements de muqueuse que sur la peau, il repose sur un infiltrat en bande de cellules mononuclées dans le chorion papillaire. Cet infiltrat ayant une limite inférieure très nette l'épithélium présente en outre une hyperacanthose avec foyer de parakératose.

La couche granuleuse est épaisse et chargée d'éléidine. L'évolution habituelle se fait sans desquamation ni verrucosité. Les épithéliomas sur lichen sont exceptionnels.

Mais il est des formes de diagnostic très difficile avec les lésions leucoplasiques, voire impossible même après examen histologique. On a

décrit des lichens paraissant secondaires à des traumatismes locaux. Enfin l'association lichen leucoplasie est possible.

- Ces lésions posent le problème des états leucogènes dont le diagnostic clinique est souvent difficile.

Le diagnostic des chéilités glandulaires présente des difficultés variables. Il ne se pose guère en présence des macrochéilités inflammatoires, oedémateuses, de la macrochéilite granulomateuse de MIESCHER ou du syndrome de Melkersson Rosenthal. L'aspect du malade avec sa lèvre proéminente est bien caractéristique, seule une chéilite suppurée profonde peut donner cet aspect, les examens clinique et histologique donneront la clef du diagnostic.

La maladie de Fordyce

C'est une simple malformation fréquente réalisant un état punctué de la lèvre. Elle siège avec prédilection sur la lèvre supérieure et la face interne des joues. Elle se traduit cliniquement par de petits nodules jaunâtres, sans dépressions centrales. Elle peut coexister avec une maladie de Puente.

Histologiquement elle correspond à une hyperplasie des glandes sébacées aberrantes.

Nous insisterons sur certains problèmes plus difficiles que peuvent poser :

. Les kystes muqueux de rétention, toujours en petit nombre ; ils siègent sur la partie muqueuse intra buccale de la lèvre.

. Les adénomes, ils peuvent siéger à la lèvre ou au palais, ce sont de petites nodosités ne communiquant pas avec l'extérieur, pouvant coexister avec une authentique chéilite ou une ouranite glandulaire.

Nous en rapprocherons les épithéliomas de surface de la cavité buccale. Bien étudiés par

VIGNEUL dans sa thèse qui montre qu'ils sont bien souvent difficiles à distinguer cliniquement des plaques leucoplasiques, il les rapproche de ce qu'il appelle "l'épithéliomatose précancéreuse" désignant des affections dyskératosiques de la muqueuse buccale.

Ce sont essentiellement la maladie de Bowen et l'érythroplasie de Queyrat. Ces termes sont synonymes. La forme muqueuse buccale est rare. Elle se traduit habituellement par une petite tache rouge, arrondie, plane. L'examen attentif de la surface décèle de fines granulations leucoplasiques. La muqueuse voisine est souvent recouverte d'une leucoplasie opaline. On a pu considérer l'érythroplasie comme un syndrome d'hyperplasie simple comparable à la leucoplasie sans production exagérée de kérato hyaline. Ici cependant on décèle déjà un désordre architectural du corps muqueux de Malpighi où les cellules sont polymorphes et présentent de nombreuses figures de mitose. C'est donc un "vrai épithélioma in situ", avec son risque majeur d'évoluer tôt ou tard sous la forme d'un épithélioma spino cellulaire infiltrant et métastasant.

La maladie de Darier

Nous insisterons sur les problèmes diagnostiques qui peuvent se poser avec l'affection isolée par DARIER. Il crut d'abord à une étiologie parasitaire puis reconnut qu'il s'agissait d'une geno dermatose héréditaire et familiale. Il s'agit d'une affection pouvant toucher les téguments et les muqueuses, la forme buccale est rare. Elle réalise alors des papules blanches de la dimension d'une lentille, isolées ou en nappes. Elles sont parfois ombiliquées et centrées par un point noir. Elles siègent au palais ou sur les joues et s'accompagnent souvent d'une langue noire villeuse. Elle dure indéfiniment et sans complication. Enfin elle s'accompagne presque constamment de lésions cutanées ty-

piques.

La biopsie montre une hyperkératose atypique, une hypergranulose et une acanthose. A signaler l'importance des phénomènes dyskératosiques : tels que la présence de "grains" et de corps ronds qui sont essentiels pour le diagnostic.

Cette affection représente un diagnostic clinique et histologique important mais exceptionnel. Sa fréquence est minime comparativement aux lésions d'ouranite.

Nous citerons enfin le "white sponge naevus" des auteurs Américains. Histologiquement on observe la présence d'une dyskératose de la muqueuse avec formation de gros kystes cornés. Parfois on peut observer des phénomènes de métaplasie malpighienne des canaux excréteurs des glandes salivaires.

En conclusion nous avons été frappés par la ressemblance clinique qui peut exister entre les nombreuses affections que nous avons décrites succinctement. Cette ressemblance peut porter également sur les plans anatomopathologique et histologique. C'est un chapitre en pleine évolution, bien décrit sur le plan clinique, il reste encore à explorer l'étiopathogénie de ces lésions et à faire la part du rôle exact joué par les facteurs déclenchants locaux et généraux.

- X -

TRAITEMENT

--:-

Les méthodes thérapeutiques ont considérablement évolué. A l'expectative et aux méthodes antisypilitiques et topiques classiques, se sont substituées des thérapeutiques plus radicales ayant pour but de détruire des lésions dont l'évolution imprévisible peut être grave.

Après un court rappel historique nous indiquerons les méthodes et les indications des traitements prophylactique et curatif de ces affections.

Nous avons vu que la chéilite était d'individualisation déjà ancienne. Depuis VOLKMANN la plupart des auteurs ont signalé l'inefficacité du traitement général antisypilitique. Ils ont recherché les traitements locaux les plus efficaces. Pour UNNA, la teinture d'iode était le médicament spécifique de la maladie, elle fut considérée comme inefficace par d'autres qui obtenaient des résultats avec des pansements au chlorate de potasse et à l'iodure de potassium administré par voie buccale.

JAMIESON dans son cas fit tomber les croûtes par l'acide borique, cautérisa avec de l'eau contenant 50 p.cent d'acide lactique. Entre les pulvérisations il mettait un emplâtre au zinc-ichtyol et obtenait de bons résultats.

TOURAINÉ conclut en disant que contre la chéilite glandulaire simple une thérapeutique de surface reste sans effet. Les antiseptiques usuels,

l'iodure de potassium, la teinture d'iode, la solution de Lugol si souvent employés n'ont donné que des améliorations passagères, la récurrence est de règle (TOURAINÉ). Le seul traitement efficace est la destruction des adénomes salivaires.

L'indication majeure du traitement local reste la chéilite suppurée où il a pour rôle de lutter contre la surinfection et d'en réaliser la détersion. L'élément infectieux supprimé, on procède comme s'il s'agissait d'une chéilite simple.

De telles notions sont également valables pour l'ouranite, le traitement local est d'application difficile de résultat médiocre. Il est peu utilisé. Quelques travaux récents paraissent lui donner un regain d'intérêt par l'emploi de dérivés cortisoniques en application locale. Dans les formes moyennes habituelles, il est apparu que le seul traitement efficace était la destruction des microadénomes salivaires, substratum anatomique de l'affection.

Dès 1909, SUTTON propose la radiothérapie et signale de bons résultats avec disparition des orifices glandulaires de la surface de la demi muqueuse. BEJARANO emploie également avec succès cette thérapeutique. PUENTE et ACEVEDO proposent en 1927 la destruction des glandules et de leurs canaux par l'électro coagulation. TOURAINÉ employait de préférence galvano cautérisation et électrocoagulation. Enfin SEZARY proposa la décortication chirurgicale superficielle.

Des notions analogues sont valables pour l'ouranite pour laquelle on a proposé l'électrocoagulation, puis la décortication chirurgicale.

. Le traitement préventif

Nous avons vu que ces lésions ne se développaient pas chez tous les sujets et que malgré le

grand nombre de fumeurs les observations de cette affection étaient rares. Nous avons insisté sur le rôle joué par le terrain.

La place étiologique que l'on réserve actuellement à la syphilis est minime. Néanmoins c'est un facteur favorisant indiscutable selon un mécanisme pathogénique qui nous échappe. Elle devra toujours être recherchée par les examens cliniques et paracliniques et une enquête sur les antécédents personnels et familiaux. Si la preuve en est faite, le traitement spécifique pourra stopper l'évolution des lésions.

On envisagera également le traitement des diathèses lorsqu'elles sont retrouvées. Traitement d'un diabète, de dyspepsies, d'une avitaminose, troubles métaboliques. Dans d'autres cas il faudra traiter le déséquilibre neurovégétatif.

• Les mesures prophylactiques

porteront avant tout sur la prévention des irritations locales. Ces mesures seront d'autant plus rigoureuses qu'il s'agit de sujets susceptibles constitutionnellement de développer des manifestations leucoplasiques ou sclérogènes.

Ainsi il faudra supprimer les irritations répétées dues à l'abus de cigarettes ou à l'usage de la pipe, lutter contre les ulcérations dentaires et dépister les traumatismes prothétiques. On doit supprimer les irritations locales provoquées non seulement par le tabac mais par les épices, l'alcool, les bonbons à la menthe, le chewing-gum, le poivre, les piments, le vinaigre.

L'hygiène bucco dentaire doit être rigoureuse. Elle comporte le dépistage et le soin des caries, la suppression des racines infectées souvent ébréchées et coupantes, la disparition des cuspidés agressifs et des obturations débordantes,

l'ajustement convenable des prothèses mobiles ou fixes.

On préviendra les irritations dues aux courants électrogalvaniques créés par les différents métaux ou alliages des obturations ou des prothèses.

. Traitement curatif

La suppression de l'irritation est parfois suffisante. Depuis longtemps on avait noté que la chéilite glandulaire pouvait disparaître lorsque le facteur irritatif cessait. Pour l'ouranite ce phénomène est particulièrement net, la suppression du facteur irritant fait disparaître les lésions. La suppression du tabac, l'arrêt de l'usage de la pipe entraînent la rétrocession des lésions. Il suffit parfois de protéger la muqueuse pour obtenir le même résultat. La plupart des auteurs l'ont noté et nous mêmes chez plusieurs de nos malades. Le port d'un appareil de prothèse recouvrant le palais entraîne la disparition des lésions (CUMMER; VRASSE, PAYEN, ROUCHON) et cela même lorsque le malade continue de fumer. Il est rare de noter la persistance des éléments d'ouranite sous la prothèse (malade n°6).

. Méthodes destructives

Les procédés employés ont été nombreux, d'efficacité discutée et variable. Les techniques de galvano cautérisation et électrocoagulation ont donné satisfaction pendant longtemps. La technique est la suivante :

On réalise une anesthésie à la novocaïne, puis en s'aidant du signe de la rosée par expression on repère les dépressions infundibuliformes de la surface de la muqueuse. On repère l'adénome en grain de plomb, que l'on peut, sur la lèvre, maintenir entre le pouce et l'index. Puis l'on enfonce la pointe fine du galva-

no cautère jusqu'à la limite inférieure du micro adénome. On détruit quatre à cinq éléments par séance, trois à quatre séances suffisent dans les formes d'intensité moyenne. La cicatrice résultant de cette intervention est négligeable.

Cette méthode présente des inconvénients majeurs. En effet elle favorise la fibrose, celle-ci pouvant provoquer l'apparition rapide d'autres éléments voisins par sténose des canaux excréteurs, d'autres glandes attenantes. (C'est ce que nous avons constaté chez notre premier malade).

. La radiumthérapie

est surtout utilisée comme traitement des dégénérescences malignes. Elle présente également un risque non négligeable de fibrose.

. La chirurgie

représente actuellement un traitement de première valeur. Le principe est de pratiquer une exérèse en fuseau avec incision en quartier d'orange de la portion malade de la zone de Klein de la lèvre inférieure selon la technique du "Lip-Schave". Sur la région palatine de même, l'incision curviligne en quartier d'orange permet l'excision des adénomes glandulaires.

Parfois une perte de substance nécessite l'emploi de greffes cutanées, elles ont été recommandées par PICHLER. Elles sont apposées sur un bloc de Paladon qui se fixe par voie transosseuse ou par crochets métalliques.

Le résultat esthétique dépend de la qualité de l'intervention, il est excellent le plus souvent.

. Les indications sont simples

La biopsie est le premier geste à faire si le malade l'accepte. Elle permettra de déterminer

le diagnostic et les indications thérapeutiques.

Lorsque les lésions sont bénignes, on a le choix entre :

- le traitement médical simple
avec suppression des irritations, antiseptiques locaux, voire hydrocortisone locale.
- le traitement chirurgical représente la meilleure thérapeutique de formes étendues et moyennes, rebelles, résistantes au traitement médical et à la suppression des irritations.

La découverte d'une dégénérescence authentique fera discuter la radiothérapie et la chirurgie, celle-ci pouvant s'accompagner dans le même ou dans un second temps d'un curage ganglionnaire.

CONCLUSIONS

--

Les leucoplasies palatines sont connues depuis longtemps dans le cadre des affections de la muqueuse buccale. Nous avons étudié une forme un peu particulière de cette affection caractérisée sur le plan anatomique par son développement autour de l'orifice des conduits excréteurs des glandes salivaires accessoires.

Cette entité était connue des stomatologistes et dermatologistes sous le nom de leucokératose papuleuse du palais (pour d'autres : stomatitis nicotina), nous avons été frappés par la ressemblance de cette affection avec la chéilite glandulaire de Puente dont nous avons fait une étude parallèle pour bien montrer leur grande similitude.

Cette ressemblance, qui porte sur les plans clinique, anatomo-pathologique évolutif et thérapeutique, nous autorise à donner à cette affection le nom d'ouranite (de ουρανός : ciel, voute céleste, voile du palais) glandulaire.

Sur le plan clinique, ouranite et chéilite présentent un aspect en cocarde :

- 1°- Point rouge central au milieu d'une dépression infundibuliforme.
- 2°- Anneau leucoplasique plus ou moins développé entourant le point rouge.
- 3°- Enfin adénomes salivaires sous-jacents, dont la traduction clinique est la papu-

le hémisphérique. Leur canal excréteur aboutit au centre de la lésion.

Une compression appuyée de ces éléments fait sourdre des gouttelettes de salive, c'est le signe dit "de la rosée par expression".

Le siège en est caractéristique : tiers postérieur de la voute palatine dans l'ouranite, zone de Klein de la lèvre inférieure pour la chéilite, zones dans lesquelles on trouve des glandes aberrantes de structure identique.

Sur le plan anatomique on observe la présence d'une leucokératose périorificielle autour d'un canal excréteur d'une glande salivaire le plus souvent muqueuse, hyperplasique. Le chorion est le siège d'une réaction fibreuse intense. Le canal excréteur est parfois en dilatation ampullaire. Dans certains cas on observe la présence de microkystes rétentionnels intra-malpighiens.

Sur le plan étiopathogénique

Nous avons souligné le rôle des irritations extérieures chimiothermiques, telles que celles réalisées par l'action locale du tabac notamment chez les fumeurs de pipe ou les femmes vénézuéliennes fumant la cigarette à l'envers (LEPP). Certes les irritations locales ne sont pas toujours suffisantes et on a discuté le rôle adjuvant d'une syphilis ou d'un état diathésique concomitant.

Bien que le pronostic soit en général bénin, le traitement préventif doit être mis en oeuvre. En effet des cas ont été rapportés de transformation maligne en épithélioma spinocellulaire.

Cette éventualité paraît vraiment peu fréquente eu égard au grand nombre d'observations d'ouranite dont l'évolution est restée bénigne. Une partie des cas rapportés comme malins ne serait en fait que des lésions pseudo-épithéliomateuses.

Seule la biopsie pourra dépister les signes de malignité et c'est souvent très difficile. Nous

retrouvons ici les mêmes difficultés que pour les lésions de chéilite (DUPERRAT, MASCARO et PREAUX).

Le diagnostic

nous a fait passer en revue quelques aspects de la muqueuse buccale observés dans d'autres affections et caractérisés par des lésions leucoplasiformes : lichen plan, lupus erythémateux, maladie de Darier etc... qui posent le problème des états leucogènes et des réactions complexes de la muqueuse buccale.

Les lésions pouvant être replacées dans leur cadre par l'étude anatomoclinique et biopsique.

Au point de vue thérapeutique

Les soins locaux, la suppression de la cause entraîne dans un nombre important de cas la rétrocession des lésions.

Au stade avancé, l'exérèse de la zone malade au bistouri ordinaire, soit simple, soit suivie de greffe muqueuse ou cutanée si l'extension des lésions le réclame, semble actuellement la meilleure méthode.

L'électrocoagulation peut être employée pour les éléments isolés mais non pour les zones étendues car elle favorise la fibrose et celle-ci peut provoquer l'apparition de nouveaux éléments par sténose des canaux excréteurs d'autres glandes aberrantes.

Dans les rares cas de dégénérescence maligne, la chirurgie ou la radiumthérapie seront à discuter.

Vu :
Le Président :
Signé: DEGOS

Vu :
Le Doyen :
Signé: L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : J.H.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ACEVEDO

Puntos de fordyce de la boca.
Revue odontologique - fév. 1933
Buenos-Aires.

BEJARANO

- Contribution al estudio de la queilitis
glandulaire actas dermo.
Sifiliograficas XXI - 1928 - 29, p.245

" - Queilitis glandulaire y epithelioma
del labio inferior.
id. p.504

" - La queilitis glandulaire como affection
precancer.
id. XXV n°5 - févr.1933, p.339
et Int.Congres.Intern. de lucha social
et cientif.contra el cancer -
Madrid oct.1933

CAHN L.R.

A.M. Journ. of orthodontics 27-35 - 1941

CIVATTE A.

Atlas d'histopathologie cutanée.
Masson 1957

B. COOKE (Londres)

Leuco. Bucc. et Naevi Epitheliaux de
la bouche. Etude clinique et histologi-
que.
The Br.Journ. of Derm. t.68, n°5,
mai 1956, p.151-174

COVISA

El precancer.

I. congresso intern.de lucha cientify,
social contra el cancer. Madrid oct.1933

COVISA, BEJARANO, GAY-PRIETO

Rapport du congrès Internation. de
Dermatologie.

Copenhague - 5-9 août 1930, p.819

CUMMER C.L.

Journ.of Americ.Med.Association
132-493 (1946)

DARIER, SABOUREAUD, GOUGEROT, MILLIAN

Nouvelle pratique dermatologique.

T.III - 1936

DEGOS R.

- Dermatologie.

Collection médico-chirurgicale 1953 à
révision périod. Flammarion.

- Communication personnelle de l'auteur.

B. DUPERRAT

Précis de dermatologie.

Masson 1959

B. DUPERRAT, J.M. MASCARO, J. PREAUX

Problèmes diagnostiques. Pronostic et
thérapeutiques posés par les chéilites
glandulaires.

Communication à la Soc. fse de Dermato.
9-3-1961 - "sous presse".

B. DUPERRAT, J.M. MASCARO, F. ARRIGHI

Ouranite glandulaire.

Publication sous presse.

EICHENLAUB F.J.

Arch. of Dermatol. and syphil.

37. 590 - 1938

FORDYCE J.A. et Mc KEE G.M.

Arch. of dermatology and syphilio

13, 601 1926

FOURNIER A.

Bull. Acad. Med. 27-11-1906 p.464-478
Relations leucopl. bucc. avec syphilis
et cancer.

FOX

Gray rugae of the hard palatae.
Arch. of dermat. 9-139 - 1949

GOUGEROT H. et L.

Précis de dermatologie 1949 - Maloine

GRUTZ O.

Dermatologische Wochenschrift 87-1075
(1928)

"A propos d'une leucokératose de la mu-
queuse buccale".

HARTZELL

The Journ. of Cut. Dis. Soc. Derm.
Philadelphie 1911 - p.84

" Arch. of Derm. and syphilis janv.1920
n°1 - p.104

HECHT

Ein fall von erblincher schleim drüsen
hypertrophie und munde.
Arch. f. Dermat. Syphil. CXXX - 1921-
p.301

HOBAECK A.

Acta odontologica scandinavia 7-61 - 1946

" Odontologisk tidskrift 57, 126, 1949

HOLLANDER, PARMER, SCHONFIELD

Leucoplakia of oral mucosae
I. Ann. Derm. janv. 1933

HOUSSET, WICKHAM

Facteur d'irritation et cancers buccaux.
Bull. Assoc. Franc. et étrangère Paris
1937 - 26 - n°5 - p.527-558

HOWARD, FOX

Chéilites glandulaires.
The Journ. of Cut. Dis. XXVII 1909 -
p.229

HUCKELS E.

Tesis doctoral Cologne 1931

JACOWSKI

Communication à la Société de Stomatologie.
In Rev. de stomato. mai-juin 1951 -
n°5-6 - 328

JALLOWAY

Dermat. Soc. of London - mars 1895
The Britisch Journ. of Dermatolo. 1895,
p.113

JAMIESON

Au sujet de quelques affections superficielles de la portion rouge des lèvres.
The Britisch Med. Journ. Dermat.
7-12-1895 - p.1410

KHANOLKAR V.R., SURYABAI B.

Archives of Pathology 40-351 (1945)

KHANOLKAR V.R.

Bulletin du cancer - 41-247 (1954)

KINI M.G. et SUBRA-RAO K.V.

The Indian Medical Gazette
72-677 - 1937

KINI M.G.

Epithelioma caused by smoking of cigars
with lighted curd inside mouth.
Indian Med. Gaz. 1944 - p.572-579

M. KRAINZ et KUMER L.

Arch. für Dermatologie und syphilis
168-224 1933

F. LAIN

Arch. of Derm. et syph. XXV n°1 - 1932
p.21-31
Lésions électro galvaniques de la cavité
buccale produites par prothèses métalliques.
Journ. Ann. Med. II -3 - 1933

LAMPIS V.

Minerva chirurgica - 5-146 (1950)
Sutre casi di carcinoma del palato da
"Fohn Aintru".

LAUN, HOFFMANN E.

Zentralblatt für haut-und geschlechts
krankheiten 25-527 (1928)

LEBENDINSKY

La chéilite glandulaire.
"Revue de chirurgie dentaire et de sto-
matologie de Paris" IX - n°1 - janvier
1935, p.1

LEPP F.H.

Contribution à la pathologie géographique
du Vénézuéla.
Bulletin du groupement intern. pour la
recherche scientif. en stomatologie
mars 1959

LEPP F.H. et WENGER Fr.

Bollet. de la sociedad Venezolana de
Cirurgia - 9.471 (1955)

LISAI T.

Minerva chirurgica - 6.489 (1951)

LOPEZ-CARRION

Estados percancerosas del labio inferior
queilitis glandulaire.
Odontologica clinica 1933 - n°6, p.395

LORTAT-JACOB E.

F. clinique des leucoplasies buccales.
B.M. 1923 - T.XIV - p.361-363

LE POIVRE

Les leucoplasies.
Rev. Stomato. t.48 - n°1 - 1947 -
p.70-71 - n°6 - 1947 - p.285-290

LUZARDO M.

Ciencia y cultura (Maracaibo)
1-145 - 1957
et Gazeta Odontologica (Caracas)
111 - 297 (1957)

Mac LEOD

Diseases of the skin lewis.
London 1920 - 1.081

MASSON

Tumeurs humaines.
Maloine 1956 - p.403-5

ORR H.

Britisch journal of Dermat. and syphil.
42-436 (1930)

GAY PRIETO et CAZORLA, ROMERO

Contribution allo studio - della cheilitis
idiopatiche.
Act. Derm. Sifilio XXV - n°8 - 1933

PUENTE

Monographie. La queilitis glandulaire
simple y estados allegados.
B.Aires Imprenta Mercatali- Avenida
Acoyte 271-1934

RIETHE et BRAUN-FALCO

Deutsche Zahnarzhliche Zeitschrift
7-1928 (1952)

SAMBERON

La queilite glandulaire.
Thèse Paris 1937

SAUNDERS W.H.

Ann. oto rhino laryngologie -
janv. 1960 d'après "Dental Abstrakt"
janv. 1958

SCHAMBERG

The journ. of Cut. Dis. Soc. Derm.
Philadelphie 1911- p.449

SCHRODER F. (Hambourg)

Technique et indication des greffes cu-
tanées dans la cavité buccale.
Ann. Chirurg.Plastique mars 1957 -
I.C.P. 49

SEBASTIANI M. et LISAI T.

Acta chirurgica patavina.

7-11- 1951

SOLGER

Dermat. Zeutralb. XVIII - 1915 - p.98

STERN E.

Dermatologische Wochenschrift

74-274 1922

STIEDA L.

Intern. Beiträge zur wissenschaftlichen
medizin 1-147 (1891)

SVEDJA J.

Ceskoslovenska stomatologie 475, 240
(1955)

SUTTON

The journal of Cut. Dis. Soc. Derm.

Philadelphie 1909 - p.150

TAPPEINER S.

Archives für dermat. und syphilis

181-173 (1941)

Leucokératoses du palais dues au tabac.

id. 187-449 1949

THOMA K.H.

Oral pathology St Louis 1941-1954

" Oral diagnosis and treatment
planning Philadelphia 1936

" Americ.journal of orthodonties -
27-38 - 1941

TOURAINÉ et SOLENTE

Bull. Soc. fse Dermatol. et syphilis.

8 nov. 1934

TOURAINÉ, SOLENTE, SAMBRON et DUPERRAT

Bull. Soc. fse Derm. et Syph. 14-11-1935

UNNA

Monatshefte f. prakt-Dermat.

XI - 1890 - p.317

VRASSE R., PAYEN J., ROUCHON C.

Sur un cas de leucokératose papuleuse du
palais chez un fumeur de pipe.

Rev. de stomato. juin 1960

VRASSE R., DEFFEZ J.P.

Affections des lèvres.

E.M.C. Stomato. 1961 - 220 54 p.1-10

WENGER Fr. et LEPP F.H.

Gazeta odontologica. Caracas 4.221 1958

WISE

The journ. of Cut. Dis. Soc. Dermat.

Manhattan - 1911 - p.504

Arch. of Derm. and syphilis Soc. Derm.

Manhattan, 1920 - t.I, p.468

